

Aus dem pathologischen Institut des Krankenhauses Moabit  
Direktor (ehem.): Professor Dr. med. K. Kloos

## **Mammakarzinom**

**Die Bedeutung von Anamnesedauer, von sogenannten  
allgemein disponierenden Faktoren und der histologischen  
Malignitätszeichen für die Prognose des Mammakarzinoms  
(Epikritische, klinische und morphologische Studie bei  
439 Krebsfällen)**

Inaugural - Dissertation  
zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde  
an den Medizinischen Fachbereichen  
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
Ahmadi, Awni,  
— Arbil  
(Kurdistan)/Irak

1977



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41546604\\_0059](https://archive.org/details/IA41546604_0059)

Aus dem pathologischen Institut des Krankenhauses Moabit  
Direktor (ehem.): Professor Dr.med. K.Kloos

---

### MAMMAKARZINOM

Die Bedeutung von Anamnesedauer, von sogenannten allgemein disponierenden Faktoren und der histologischen Malignitätszeichen für die Prognose des Mammakarzinoms (Epikritische, klinische und morphologische Studie bei 439 Krebsfällen)

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde  
an den Medizinischen Fachbereichen  
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ahmadi, Awni,

Arbil (Kurdistan)/Irak

Referent: Professor Dr.med K. Kloos

Korreferent: Professor Dr. P.M. Carsten



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche  
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 24.5.1977

## Inhaltsverzeichnis

|                                         | <u>Seite</u> |
|-----------------------------------------|--------------|
| 1. Einleitung                           | 4            |
| 2. Material und Methode                 | 5            |
| 2.1 Material                            | 5            |
| 2.2 Methode                             | 7            |
| 3. Klassifizierung des Mammakarzinoms   | 7            |
| 4. Dignitätsdiagnostik                  | 12           |
| 5. Ergebnisse                           | 16           |
| 5.1 Karzinomtypen                       | 16           |
| 5.2 Malignitätsgrad                     | 20           |
| 5.3 Altersgruppen                       | 23           |
| 5.4 Sekundäre Tumorveränderungen        | 26           |
| 5.5 Begleit-Mastopathie                 | 26           |
| 5.6 Anamnestiche Daten                  | 28           |
| 5.6.1 Schwangerschaften                 | 28           |
| 5.6.2 Diabetes mellitus                 | 28           |
| 5.6.3 Krebs in der Verwandtschaft       | 28           |
| 5.7 Korrelativ Analysen                 | 29           |
| 5.7.1 Malignitätsgrad und Altersgruppen | 29           |
| 5.7.2 Malignitätsgrad und Anamnesedauer | 32           |
| 5.7.3 Malignitätsgrad und Tumorgröße    | 36           |
| 6. Diskussion                           | 40           |
| 7. Zusammenfassung                      | 48           |
| 8. Literaturverzeichnis                 | 51           |

## 1. Einleitung

Aus der Pharaonenzeit wird uns im Papyrus Ebers 1550 v.Chr. ein erstes Schriftbild über die Krankheit Krebs überliefert. Im Papyrus Edwin Smith wird uns das Krankheitsbild beim Mann erstmals beschrieben. Der erste abendländische Geschichtsschreiber Herodot berichtet von der Heilung der geschwürig zerfallenen Brustgeschwulst der Perserkönigin Atossa durch den Griechen Demokedes. Die erste künstlerische Darstellung von Krebskrankheiten betrifft die Brust bei Steinplastiken aus Griechenland. In Mitteleuropa brachte eine Frau vor rund 2000 Jahren eine Votivplastik eines exulcerierten Mammakarzinoms zu den Heiligtümern der Quellgöttin Sequana am Ursprung der Seine. Zahllose Dokumente belegen das Wissen um den Brustkrebs bei den Römern, Arabern, im frühen Mittelalter und in der Mönchmedizin.

Die erste Krebsstatistik ist fast einhundert Jahre alt, sie stammt aus Wien von Winiwarter, Assistent bei Billroth. Es wird damals eine Drei-Jahres-Überlebensziffer von nur 4,7 % angegeben. Jede vierte an der Brust operierte Frau erlag dabei einer postoperativen Wundinfektion. Einen Wandel hierbei brachte erst das ausgehende 19. Jahrhundert.

Jede fünfte Frau stirbt an Krebs. Der Brustkrebs rangiert bei Frauen in der Bundesrepublik an dritter Stelle nach dem Magen- und Genitalkrebs (Steuer 1971). Jeder siebente bis achte Sterbefall ist bei Frauen durch Brustkrebs bedingt. In den meisten Ländern zählt Brustkrebs zu den häufigsten Malignomen der Frau (Hellner, Nissen, Vosschulte 1967). Geographische Unterschiede können nicht allein durch die unterschiedliche mittlere Lebenserwartung der Bevölkerung erklärt werden. In Japan, Indien und vielen afrikanischen Ländern ist die Gefährdung bestimmter Altersgruppen von Frauen, an Brustkrebs zu erkranken, auffallend niedriger als in Amerika und Europa bzw. in der Bundesrepublik. Solche epidemiologischen Untersuchungen sind für die Krebsforschung wertvoll. Sie geben erste Anhaltspunkte für krebsbegünstigende Faktoren,

beispielsweise beim Brustkrebs in bezug auf Geburtenhäufigkeit und Stillgewohnheiten. Die Ergebnisse der Krebsepidemiologie können Ausgangspunkte für krebsverhütende Maßnahmen werden.

Das Verhältnis der Häufigkeit von Brustkrebs bei Mann zu Frau beträgt 1:100. Diese Disposition des weiblichen Geschlechtes wird auf die geschlechtsgebundene Stimulation der Brustdrüsen zurückgeführt. Das Verhältnis von gutartigen Brustdrüsenwucherungsprozessen zu bösartigen Mammatumoren wird im allgemeinen mit 5:3 angegeben.

In diesem Zusammenhang gewinnt die Frage Bedeutung, ob Beziehungen zwischen gutartigen proliferierenden Prozessen der Brustdrüsen in Form der Mastopathia fibrosa proliferans mit echten Brustdrüsengeschwulsten bestehen (Böhmig 1964). Dieses Problem berührt auch differential-diagnostische Kriterien.

Die prospektive Bedeutung einer histologisch-morphologischen Klassifizierung des Mammakarzinoms (Malignitätsgrad) wird uneinheitlich beurteilt. In dieser Unsicherheit liegt auch einer der wesentlichen Gründe für eine immer noch unterschiedliche, nicht international anerkannte Behandlungsmethode begründet.

Es war unser Anliegen, die in letzter Zeit vorgeschlagenen Dignitätskriterien für das Mammakarzinom einer Prüfung zu unterziehen. Dabei müssen einerseits die wesentlichen, differenten und mit verschiedenen Wachstums- und Ausbreitungstendenzen versehenen Krebsformen berücksichtigt werden, andererseits aber auch das jeweilige Entwicklungsstadium zur Zeit von Diagnose und Therapiebeginn Beachtung finden.

## 2. Material und Methode

### 2.1 Material

Die Studie befaßt sich mit 439 Mammakarzinomfällen, die im Krankenhaus Moabit von 1960 bis 1966 registriert wurden. Tu-

morart und Malignitätsgrad dieser Tumoren wurden histologisch festgestellt und jeweils der Anamnesedauer, dem Manifestationsalter und der Größe des Tumors zugeordnet. Ferner haben wir die Zehn-Jahres-Überlebensrate bei den sich daraus ergebenden einzelnen Patientengruppen festgestellt. Darüber hinaus studierten wir die Relevanz weiterer Einflüsse auf diese Patienten bei Familienanamnese, Schwangerschaften, Diabetes mellitus und bösartigen Tumoren anderer Organe.

Die in Frage stehenden Tumoren wurden noch hinsichtlich zusätzlicher histologischer Veränderungen ausgewertet: Anwesenheit von entzündlichen Infiltraten, ferner von Nekrosen, von Hyalinisation des Zwischengewebes sowie hinsichtlich des gleichzeitigen Bestehens einer Mastopathie, um gegebenenfalls deren Bedeutung für die Prognose der Geschwülste zu erfassen.

Zwei der Patienten waren männlichen Geschlechts.

78 Patienten (17,7 %), davon ein Mann, erreichten die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze.

Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 58,4 Jahre. Die jüngste Patientin war 23 Jahre, die älteste 86 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der Patienten, die die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht haben, betrug 55,8 Jahre. Die jüngste Patientin war zur Zeit der Tumordiagnose 34 Jahre, die älteste 77 Jahre alt, der männliche Patient 66 Jahre.

135 Frauen wurden einer Telekobaltvorbestrahlung unterzogen. Wenn das Material im Schnellschnitt die Verdachtsdiagnose "Karzinom" bestätigte und kein Anhaltspunkt für Metastasen bestand, wurde in den meisten Fällen (232) eine Ablatio mammae angeschlossen. In 110 Fällen mit axillären Lymphknotenmetastasen wurde eine Radikaloperation durchgeführt. Bei 27 Frauen wurde lediglich die Tumorextirpation und in sechs Fällen nur die Probeexzision durchgeführt. In 64 Fällen war die Art des Eingriffs nicht feststellbar.

296 Fälle wurden auf die Frage der Bestrahlungstherapie untersucht. 52 Frauen waren nur vorbestrahlt, 149 Frauen nachbestrahlt und 83 Frauen vor- und nachbestrahlt worden. Zwölf Patienten waren nicht bestrahlt worden.

28 Patienten hatten postoperativ eine zusätzliche hormonelle Behandlung (besonders mit Androgenen und Anabolika) erhalten.

## 2.2 Methode

Die histologische Untersuchung aller unserer Fälle wurde lichtmikroskopisch durchgeführt.

Die histologische Aufarbeitung der Präparate nach Probeexzision und Amputation erfolgte mittels Formalinfixierung, Paraffineinbettung und Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

## 3. Klassifizierung des Mammarkarzinoms

McDivitt, Stewart und Berg (1967) haben eine Klassifizierung nach topographischen Gesichtspunkten empfohlen. Diese Autoren unterscheiden somit Mammillen-, Ductus- und Läppchenkarzinome. Innerhalb dieser Gruppen haben sie Tumoren mit verschiedenen histologischen Strukturen (verbunden mit verschiedenen Zelldifferenzierungsstufen) gesondert und außerdem die Zeichen unterschiedlicher Wachstumsaggression (nicht infiltrierende, in-situ-Karzinome einerseits, infiltrierend-destruierend wachsende andererseits) als Unterscheidungsmerkmale berücksichtigt (Tab.1).

Tab. 1: Klassifizierung des Mammakarzinoms nach McDivitt,  
Stewart und Berg (1967)

1. Morbus Paget
2. Ductus - Karzinom
  - a) Nichtinfiltrierendes Ductus-Karzinom:
    - papilläres Karzinom
    - Komedokarzinom
    - intrazystisches Karzinom
  - b) Infiltrierendes Ductus-Karzinom:
    - papilläres Karzinom
    - Komedokarzinom
    - Carcinoma colloides
    - Carcinoma scirrhosum
    - medulläres Karzinom
    - umschrieben infiltrierendes Ductus-Karzinom mit peripherer Plasmazellinfiltration
3. Lobuläres Karzinom
  - a) Nichtinfiltrierendes Karzinom
  - b) Infiltrierendes Karzinom
4. Seltene Karzinomformen:
  - apokrines Karzinom
  - tubuläres Karzinom
  - adenozystisches Karzinom
  - entzündliches Karzinom
  - metaplastische Karzinome:
    - a) Karzinom mit knorpelartiger Metaplasie
    - b) Spindelzellkarzinom
    - c) Karzinom mit schuppenartiger Plattenepithel-Metaplasie

Albertini geht bei der Einteilung ausschließlich von der histologischen Struktur aus. Die häufig vorkommenden Karzinome werden unter banalen Karzinomformen und die selten vorkommenden unter Sonderformen zusammengestellt (Tab.2).

Tab. 2: Histologisch-zytologische Kriterien der Mammakarzinom-  
Klassifizierung nach v. Albertini

Banale Karzinomformen:

A. Undifferenzierte Karzinome:

- a) Carcinoma solidum
  - 1. scirrhosum
  - 2. simplex
  - 3. medullare
- b) Carcinoma diffusum/dissolutum

B. Karzinome mit geringer struktureller Differenzierung:

- a) Carcinoma adenomatosum/tubulare
- b) Cystocarcinoma papilliferum

Sonderformen:

C. Karzinome mit höherer Differenzierung:

- a) Carcinoma cribrosum/Ca. adenomatosum alveolare
- b) Komedokarzinom

D. Karzinome mit ungewöhnlicher Differenzierung:

- a) Pflasterzellkarzinom
  - 1. Hauttyp
  - 2. Schleimhauttyp
- b) Carcinoma fusocellulare/Basalzellkarzinom der Autoren/Transitionalzellkarzinom
- c) Gallertkarzinom/Schleimgerüstkarcinom
- d) Epithelioma megacellulaire  
Epithelioma à cellules claires

Scarff und Torloni (WHO 1968) teilen die Karzinome ebenfalls nach ihrem histologischen Bild ein. Sie berücksichtigen dabei einerseits Herkunft und den Grad der Aggressivität der Tumoren, andererseits deklarieren sie alle Sonderformen der Mammakarzinome (Tab.3).

Tab. 3: WHO - Klassifikation des Mammakarzinoms  
(Scarff und Torloni, 1968)

1. Nichtinfiltrierende Karzinome:
  - Ductus-Karzinom
  - Lobuläres Karzinom
2. Infiltrierendes Karzinom
3. Karzinome mit besonderen histologischen Eigenschaften:
  - Medulläres Karzinom
  - Papilläres Karzinom
  - Kribriiformes Karzinom
  - Schleimbildendes Karzinom
  - Lobuläres Karzinom
  - Plattenepithelkarzinom
  - Morbus Paget
  - Karzinom auf dem Boden des intrakanalikulären Fibroadenoms (Brodie-Tumor)

Die internationale Union gegen Krebs (IUGC) hat im Jahre 1965 eine Tumornomenklatur veröffentlicht (Hamperl u.a.) und eine Einteilung nach der histologischen Beschaffenheit der Tumore empfohlen. Sie berücksichtigt jedoch auch die unterschiedliche Primärlokalisation der Tumoren (Tab.4).

Tab. 4: IUGC - Klassifizierung des Mammakarzinoms  
(Hamperl u.a., 1965)

Intrakanalikuläres Papillom  
Lobuläres Karzinom  
Kribriiformes Karzinom  
Komedokarzinom  
Morbus Paget  
Spindelzellkarzinom  
Adenozystisches/Zylindromatöses Karzinom  
Medulläres Karzinom mit lymphoidem Stroma

Mit Hilfe der oben angeführten ... neuen Klassifizierungs-  
prinzipien ist eine universal akzeptierbare Einteilung nicht zu  
erreichen. Wir haben daher eine weitere Klassifizierungsmethode  
eingeführt (Algermon, 1974), die sowohl alle von der ICCC aner-  
kannten Mammarkarzinomtypen als auch die Meist in der Praxis übli-  
chen Diagnosen berücksichtigt. Unsere topographisch-deskriptive  
Einteilung (Tab. 5) kann das Problem der histologischen Klassifi-  
zierung nicht völlig lösen, jedoch hat sie sich hinsichtlich  
einer Vereinheitlichung der Tumornomenklatur bisher bewährt.

Tab. 5: Klassifizierung des Mammarkarzinoms nach topographisch-  
histologisch-zytologischen Kriterien

1. Morbus Paget
2. Lobuläres Karzinom
3. Ductus-Karzinom
  - a) Karzinom mit speziellen Eigenschaften:
    1. mit vorwiegend intrakanalikulärem Wachstum  
Komedokarzinom  
Kribriform  
papillär  
adenozystisch/zylindromatös
    2. mit vorwiegend extrakanalikulärem Wachstum  
Carcinoma colloides/Gallertkarzinom  
medulläres Karzinom mit lymphoidem Stroma  
Karzinom mit knochen- bzw. knorpelartiger Metaplasie  
apokrines Karzinom  
Plattenepithelkarzinom  
Spindelzellkarzinom
  - b) Karzinom ohne spezielle Eigenschaften:
    1. wenig differenziert  
adenoid
    2. undifferenziert  
solid (solidum simplex)  
medullär (solidum medullare)  
scirrhös
4. Mischformen

#### 4. Dignitätsdiagnostik

Bloom und Richardson (1957) empfehlen ein Punktsystem zur Bestimmung der Dignität eines Tumors; sie bewerten einen Tumor hierbei sowohl nach der Struktur des drüsigen Zellverbandes als auch nach den Eigenschaften der einzelnen Zellelemente des Tumors, so z.B. nach der Mitosefrequenz, ferner nach der Zellpolymorphie und schließlich nach dem Entdifferenzierungsgrad der Einzelzellen.

Die Bestimmung der Gruppenzugehörigkeit eines Tumors nach diesem System ist jedoch nicht genau.

Ein für die Bestimmung des Entwicklungsstadiums eines Mammakarzinoms zur Zeit der Diagnose geeignetes Klassifizierungsschema existiert in Form des TNM-Systems der WHO (Tab.6). Dabei werden die Größe des Primärtumors, der Tumorbefall der Haut, der Brustwarze, des Muskels und der Brustwand registriert und insbesondere auch die Ausdehnung des Karzinoms über die Mamma hinaus mit Befall der regionalen Lymphknoten im axillaren-, supra- und infraklavikularen Bereich berücksichtigt, ferner werden evtl. bestehende Fernmetastasen dokumentiert. Durch die Kombination verschiedener Kategorien von T-, N-, M-Klassen wird der Entwicklungsstand von Mammamalignomen innerhalb von vier Stadien erfaßbar. Bei Brustkrebs unterscheidet man nach diesem TNM-System neunzig mathematisch mögliche Varianten des Entwicklungsstandes zur Zeit der Diagnose eines Brustkrebses.

Da rund die Hälfte dieser Varianten, soweit sie sich auf klinische Feststellungen stützt, aufgrund feingeweblicher Untersuchungen korrekturbedürftig ist (Ott, 1972), kann bei einer Studie, die sich histologischer Kriterien bedient, auf eine Mitbewertung klinischer Untersuchungsbefunde verzichtet werden.

Tab. 6: Klassifizierung des Mammakarzinoms (nach Denoix u.a., 1970)

**T Primärtumor**

T0 Kein Primärtumor nachweisbar

T1 Der Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung 2 cm oder weniger; die Haut ist nicht befallen, es sei denn in einem Fall von Morbus Paget, der sich auf die Brustwarze beschränkt; die Brustwarze ist nicht eingezogen; Fixierung weder am Brustmuskel noch an der Brustwand.

T2 Der Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm, oder ist nicht vollständig an der Haut fixiert (band- oder grubchenförmig), oder die Brustwarze ist eingezogen (bei Subareolar-Tumoren), oder Morbus Paget, der sich über die Brustwarze hinaus ausdehnt; Fixierung weder am Brustmuskel noch an der Brustwand.

T3 Der Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 5 cm, jedoch weniger als 10 cm, oder ist vollständig an der Haut fixiert (infiltriert oder ulceriert) oder zeigt "Orangenhaut" im Tumorbereich oder Fixierung am Brustmuskel (vollständig oder unvollständig); keine Fixierung an der Brustwand.

T4 Der Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 10 cm, oder Befall der Haut oder "Orangenhaut" unabhängig vom Tumor, jedoch nicht außerhalb der Mamma, oder Fixierung an der Brustwand.

**N Regionale Lymphknoten**

N0 Keine palpablen homolateralen Axillar-Lymphknoten.

N1 Bewegliche, homolaterale Axillar-Lymphknoten.

N1a Die Lymphknoten scheinen nicht befallen zu sein.

N1b Die Lymphknoten scheinen befallen zu sein.

N2 Homolaterale Axillar-Lymphknoten, die untereinander oder an andere Strukturen fixiert sind.

N3 Homolaterale supra- oder infraclaviculäre Lymphknoten, beweglich oder fixiert, oder Ödem des Armes.

**M Fernmetastasen**

M0 Keine Fernmetastasen nachweisbar.

M1 Fernmetastasen vorhanden.

M1a Hautbefall außerhalb der Mamma.

M1b Befall der kontralateralen Lymphknoten oder der kontralateralen Mamma.

M1c Klinisch oder röntgenologisch nachweisbare Metastasen in Lunge, Pleura, Skelett, Leber usw.

# Einteilung in Stadien:

|             |      |      |
|-------------|------|------|
| Stadium I   | T1No | T2NO |
| Stadium II  | T1N1 | T2N1 |
| Stadium III | T1N2 | T2N2 |
|             | T1N3 | T2N3 |
|             | T3NO | T4NO |
|             | T3N1 | T4N1 |
|             | T3N2 | T4N2 |
|             | T3N3 | T4N3 |
| Stadium IV  | M1   |      |

Bei der Dignitätsbestimmung hat sich uns die Einteilung nach Hultborn und Törnberg (1960) als praktisch erwiesen (Tab.7). Dabei sind folgende Gesichtspunkte bei der Dignitätseinteilung des Brustkrebses entscheidend:

Malignitätsgrad I: Drüsen- oder Milchgangstrukturen erhalten.

Malignitätsgrad II: Irreguläres Tumorwachstum über die Primärstruktur hinaus; Abgrenzung durch lymphoplasmozytäre Infiltrate und durch Bindegewebe in Form einer Pseudokapsel.

Untergruppen a und b bedeuten Fehlen bzw. Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen.

Malignitätsgrad III: Arreaktive destruierende Tumorausbreitung.

Untergruppen a, b und c bedeuten ohne und mit Lymphknotenmetastasen bzw. mit einem darüber hinausgehenden areaktiven Tumorwachstum im axillären Fettgewebe.

Tab. I: Histologische und zytologische Kriterien zur Diagnostik von Mammakarzinomen  
(in Anlehnung an Hultborn und Törnberg, 1960)

- Grad I:      Homogenes Karzinom/lobulär oder ductulär  
                    (sogenanntes "Carcinoma in situ")  
                    Hohe Ausdifferenzierung  
                    Basalmembran nicht durchbrochen
- Grad II:      Homogenes oder heterogenes, expansiv wachsendes  
                    Karzinom mit "revoltierendem Infiltrat" und/oder  
                    bindegewebiger Pseudokapsel  
                    Histologische und zytologische Polymorphie  
                    Gefäßeinbrüche
- IIa:      Ohne Lymphknotenmetastasen
- IIb:      Mit Lymphknotenmetastasen
- Grad III:     Areaktiv infiltrativ-destruierendes Wachstum des  
                    Karzinoms  
                    Histologische und zytologische Entdifferenzierung
- IIIa:     Ohne Lymphknotenmetastasen
- IIIb:     Mit Lymphknotenmetastasen
- IIIc:     Mit Lymphknotenmetastasen und weiterer karzinomatöser Infiltration des Achselfettgewebes

## 5. Ergebnisse

Von allen 439 Patienten mit Mammakarzinom haben 78 zehn Jahre nach dem operativen Eingriff überlebt, das sind 17,7 %.

### 5.1 Karzinomtypen

Die Spitzenstellung beim Vorkommen verschiedener Karzinomtypen nehmen bei unserer Studie die Mischformen mit der Zahl 147 (33,5 %) ein. Das Szirrhus-Karzinom folgt mit 90 (20,5 %), das lobuläre Karzinom mit 60 (13,7 %). Das Komedo-Karzinom kam in 48 Fällen (10,9 %) vor. Bei Karzinomträgern, die zehn Jahre überlebt hatten, stehen wiederum die Mischformen in den absoluten Zahlen an der Spitze (23). Es folgen dann: Szirrhus mit 17 Fällen, lobuläres Karzinom mit 15 und solider Krebs mit acht Fällen (Tab.8, Abb.1).

Bei der prozentualen Berechnung der Fälle, die die Zehn-Jahres-Grenze erreicht haben, liegen das Spindelzellkarzinom mit 100 % an der Spitze, das papilläre Karzinom und das Plattenepithelkarzinom an letzter Stelle (Tab.8, Abb.2).

Eine überdurchschnittliche Überlebenschance haben nach unseren Zahlen das Carcinoma solidum (38 %), das medulläre Karzinom mit lymphoidem Stroma und das Gallert-Karzinom (je 25 %), das Kribriforme Ductus-Karzinom (22,2 %).

Tab. 8: Gesamtkarzinomfälle zwischen 1960 und 1966,  
und Überlebende nach zehn Jahren

| Primärtumor                                               |                                                |                                     | Anzahl<br>der<br>Fälle | 10 J.<br>Überle-<br>bende | %    |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------|---------------------------|------|
| Morbus Paget                                              |                                                |                                     | 1                      | 0                         | 0    |
| Lobulär                                                   |                                                |                                     | 72                     | 15                        | 20,8 |
| Ductus                                                    | vorwiegend<br>intraduc-<br>tuläres<br>Wachstum | Komedo                              | 48                     | 3                         | 6,2  |
|                                                           |                                                | Kribriform                          | 9                      | 2                         | 22,2 |
|                                                           |                                                | Papillär                            | 9                      | 0                         | 0    |
|                                                           | vorwiegend<br>extraduc-<br>tuläres<br>Wachstum | Gallert-Karzinom                    | 20                     | 5                         | 25   |
|                                                           |                                                | Medullär mit lymphoi-<br>dem Stroma | 8                      | 2                         | 25   |
|                                                           |                                                | Spindelzellkarzinom                 | 1                      | 1                         | 100  |
|                                                           |                                                | Plattenepithelkarzi-<br>nom         | 2                      | 0                         | 0    |
| Karzinome ohne spe-<br>zielle Wachstums-<br>eigenschaften | Adenoid                                        | 5                                   | 1                      | 20                        |      |
|                                                           | Solid                                          | 21                                  | 8                      | 38                        |      |
|                                                           | Medullär                                       | 6                                   | 1                      | 16                        |      |
|                                                           | Szirrhös                                       | 90                                  | 17                     | 18                        |      |
| Mischformen                                               |                                                |                                     | 147                    | 23                        | 15   |
| Gesamt                                                    |                                                |                                     | 439                    | 78                        | 17,7 |

Abb.1: Verteilung histologischer Tumorformen  
(Klassifikationsschema Tab.8)

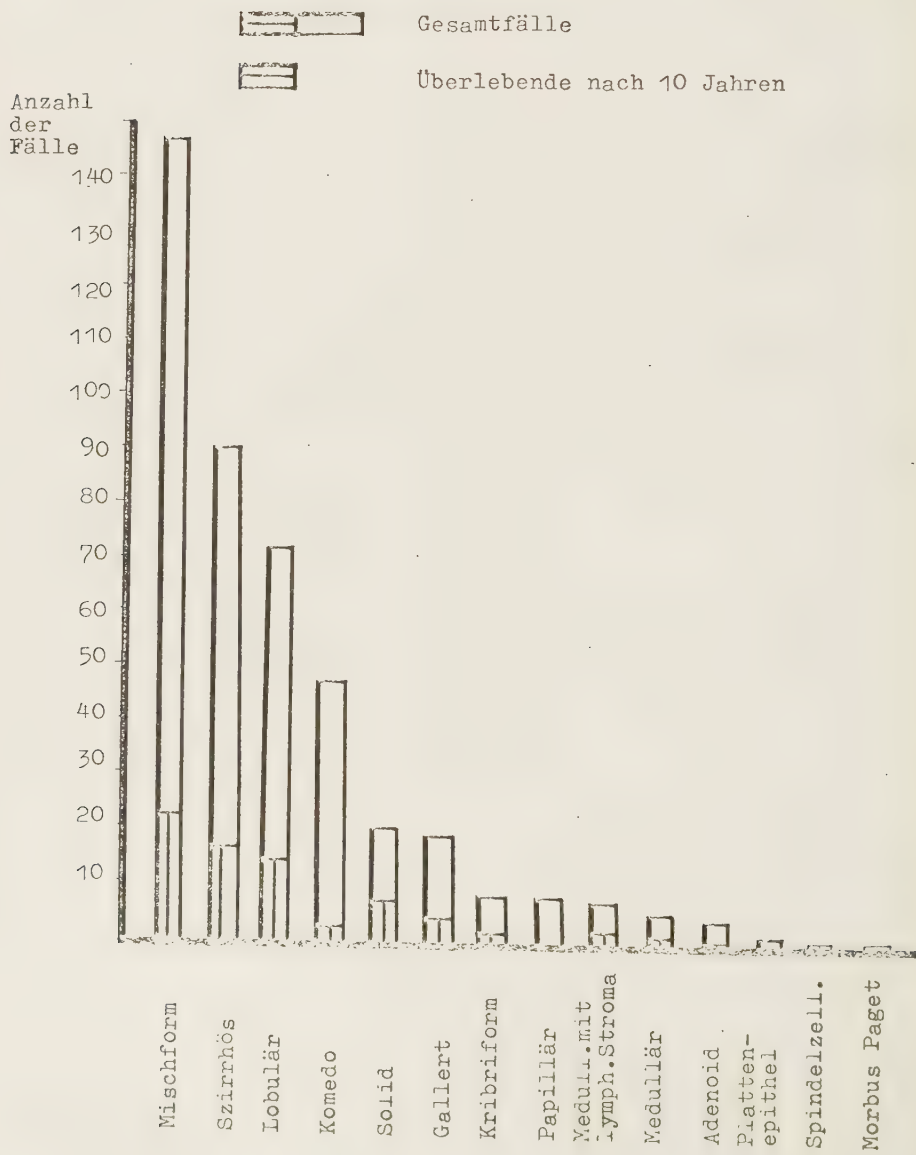
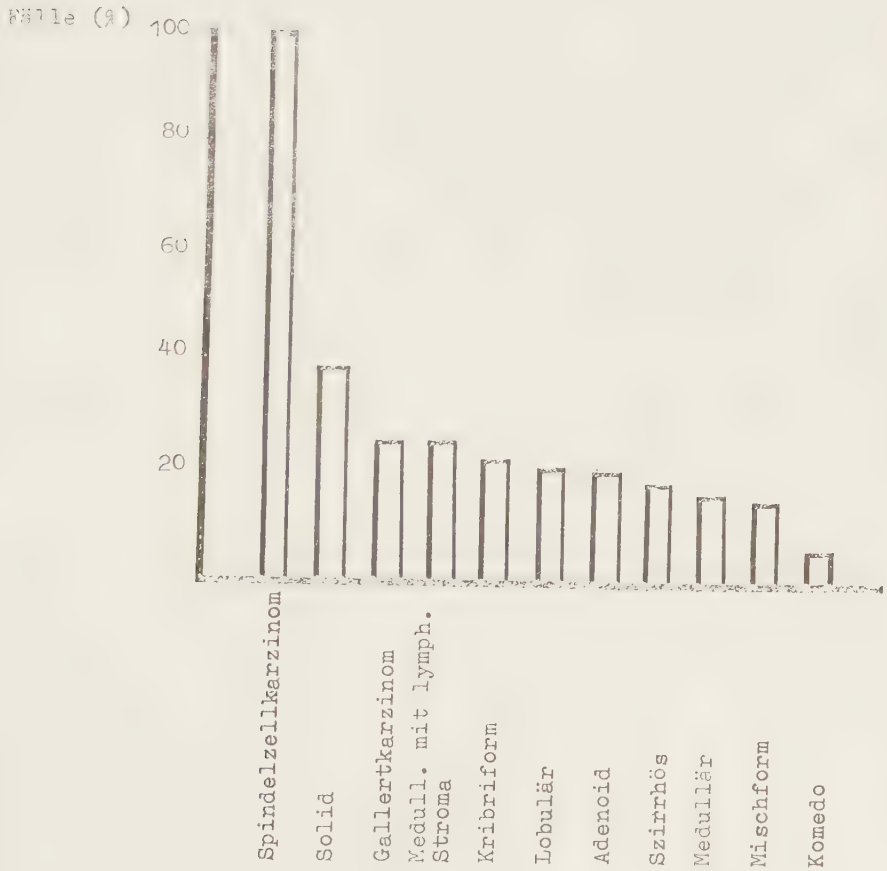


Abb.2: Prozentsatz der Überlebenden nach 10 Jahren  
(Klassifikationsschema, Tab.8)



## 5.2 Malignitätsgrad

Nur in zwei Fällen von insgesamt 439 war der Malignitätsgrad unbekannt.

Malignitätsgrad I lag bei 30 Fällen (6,8 %) vor. Davon haben 16 (20,5 %) Patienten die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht. Das entspricht 53,3 % der Gesamtfälle bei Malignitätsgrad I. Wir stellten 135 (30,7 %) Fälle mit Malignitätsgrad II fest. 35 Patienten (44,8 %) haben die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht. Das entspricht 25,9 % der Gesamtfälle mit Malignitätsgrad II.

Bei dem Rest der Fälle, 272, das sind 62 %, lag der Malignitätsgrad III vor. Davon haben 27 (34,6 %) Patienten die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht. Das entspricht 9,9 % der Gesamtfälle mit Malignitätsgrad III.

So nimmt der Malignitätsgrad I bei den Krebsfällen mit Erreichung der Zehn-Jahres-Überlebensgrenze den höchsten Prozentsatz ein, gefolgt von Malignitätsgrad II, danach Malignitätsgrad III. (Tab.9, Abb. 3 und 4).

Tab. 9: Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Malignitätsgrade bei allen und bei den zehn Jahre überlebenden Patienten und deren Prozentzahlen

| Malignitätsgrad | Anzahl der Gesamtfälle | %    | Anzahl nach 10 J. | %    | % der Gesamtfälle nach 10 J. |
|-----------------|------------------------|------|-------------------|------|------------------------------|
| I               | 30                     | 6,8  | 16                | 20,5 | 53,3                         |
| II              | 135                    | 30,7 | 35                | 44,8 | 25,9                         |
| III             | 272                    | 62,0 | 27                | 34,6 | 9,9                          |
| Unbekannt       | 2                      | 0,4  | -                 | -    | -                            |
| Gesamt          | 439                    | 100  | 78                | 100  |                              |

Abb.3: Verteilung der Malignitätsgrade:

Gesamtfälle/Überlebende nach 10 Jahren (absolute Zahlen)

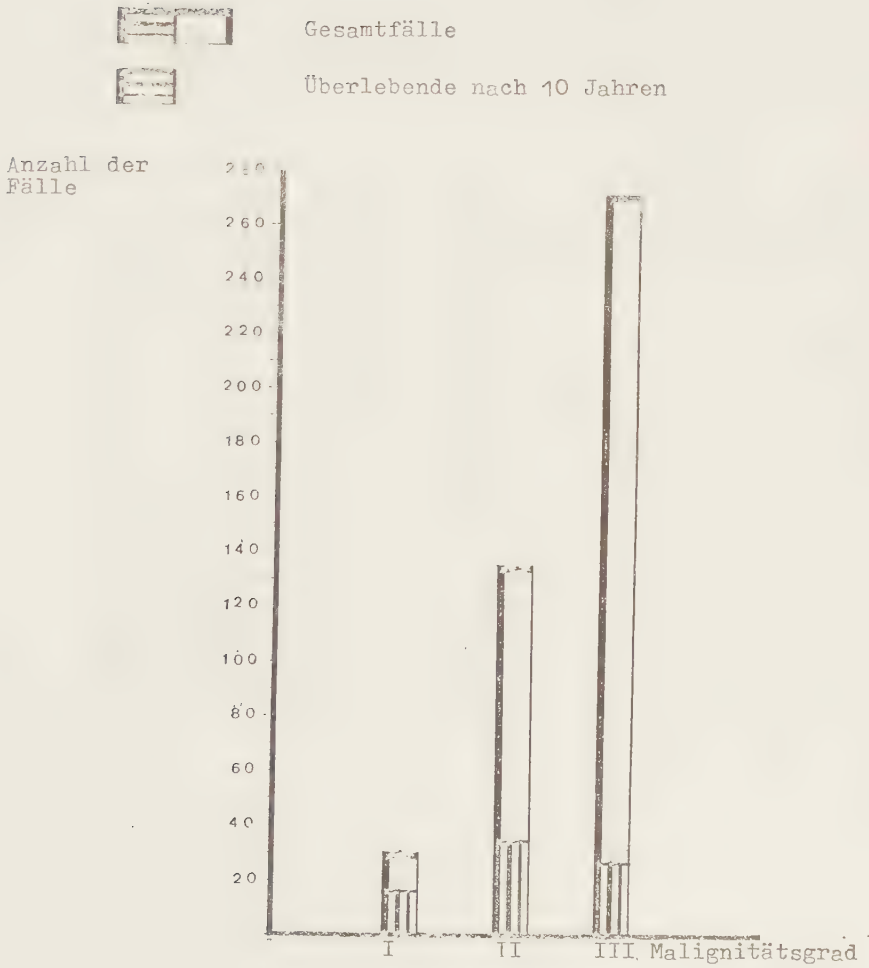
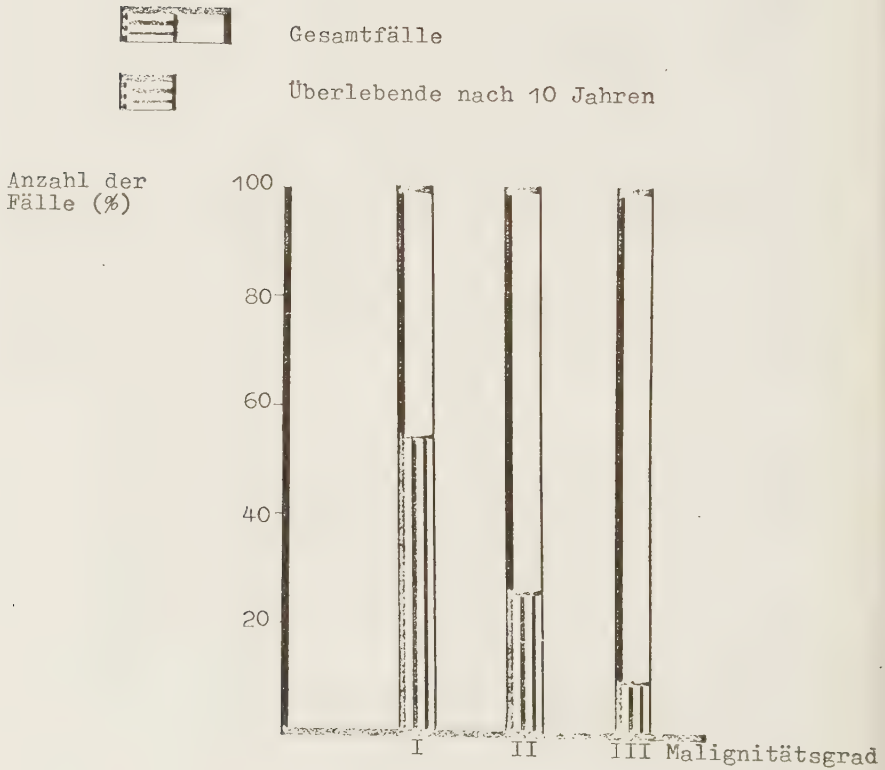


Abb.4: Verteilung der Malignitätsgrade:  
Gesamtfälle/Überlebende nach 10 Jahren  
(Prozentzahlen)



### 5.3 Altersgruppen

Wie unsere Tabelle (Tab.10) zeigt, liegt die Altersgruppe von Patienten zwischen 50 und 59 Jahren mit 132 Fällen an der Spitze. In den beiden Altersgruppen 20 - 29 Jahre und 40 - 49 Jahre ist die Häufigkeit des Mammakarzinoms am geringsten (3 bzw. 2 Fälle).

Die höchste Anzahl von Patienten verschiedener Altersgruppen, die die zehn-Jahres-Grenze erreicht haben, beträgt 29 Patienten bei der Altersgrenze 50 - 59 Jahre (Abb.5). Bei der prozentualen Berechnung schneidet jedoch die Altersgruppe 40 - 49 Jahre mit 30,5 % am günstigsten ab, die beiden Altersgruppen 20 - 29 und 80 - 89 Jahre dagegen am ungünstigsten (Abb.6).

Tab. 10 Altersverteilung der Mammakarzinompatientinnen.  
Gesamtfälle, Überlebende nach zehn Jahren und deren prozentuale Anteile

| Alter     | Gesamtfälle | Überlebende nach 10J. | %    |
|-----------|-------------|-----------------------|------|
| 20-29     | 3           | -                     | -    |
| 30-39     | 18          | 3                     | 16,6 |
| 40-49     | 72          | 22                    | 30,5 |
| 50-59     | 132         | 29                    | 22   |
| 60-69     | 124         | 17                    | 13   |
| 70-79     | 75          | 7                     | 9,3  |
| 80-89     | 11          | -                     | -    |
| Unbekannt | 4           | -                     | -    |
| Gesamt    | 439         | 78                    | 17,7 |

Abb.5: Altersgruppenverteilung (Tab.10):  
Gesamtfälle/Überlebende nach 10 Jahren  
(absolute Zahlen)

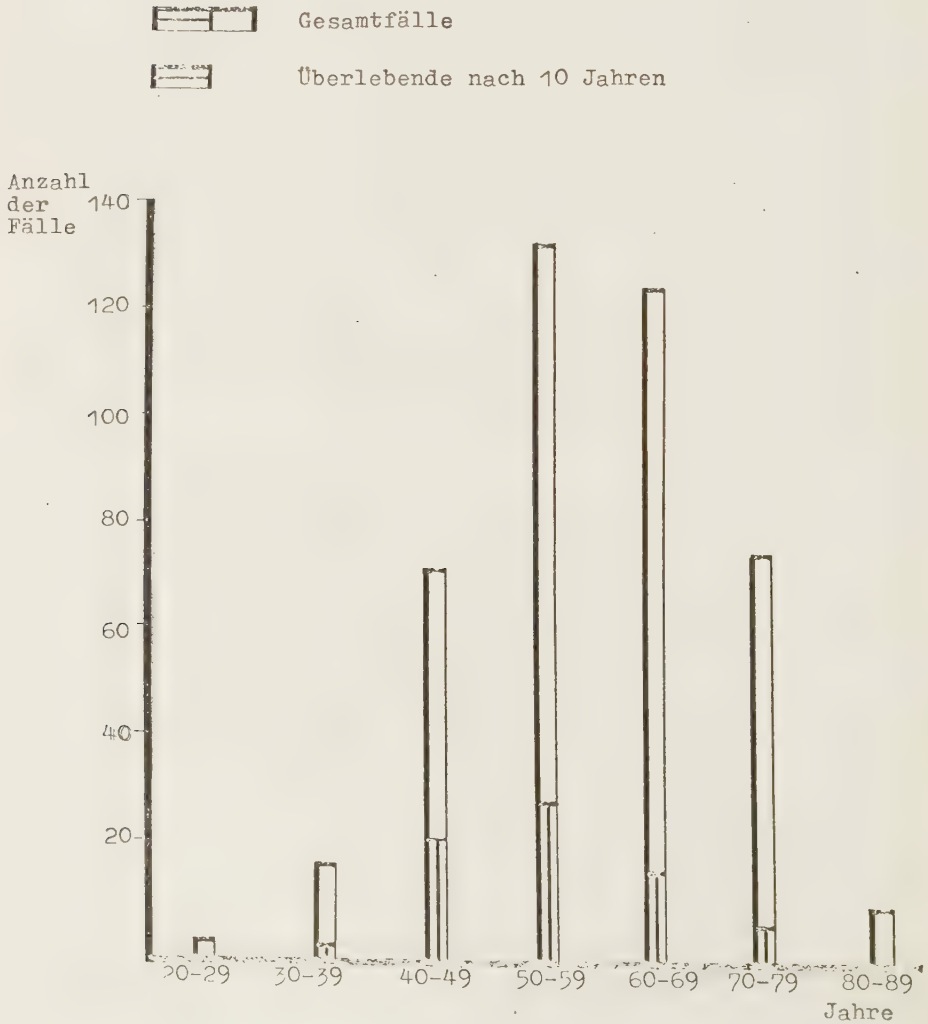
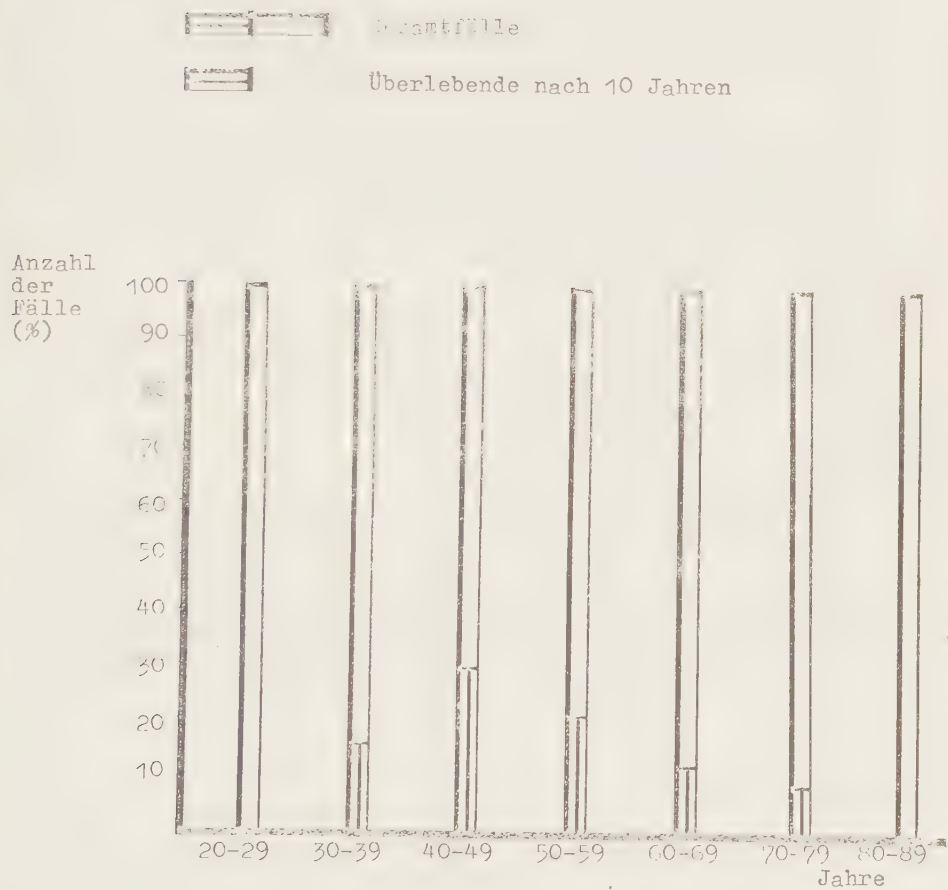


Abb.6: Altersgruppenverteilung (Tab.10):  
Gesamtfälle/Überlebende nach 10 Jahren  
(Prozentzahlen)



#### 5.4 Sekundäre Tumorveränderungen

Bei 106 Fällen unter 312 untersuchten Präparaten fanden wir Tumornekrose. Entzündliche Veränderungen bestanden in 109 Präparaten (Tab.11).

Von den Fällen, bei denen Tumornekrose festgestellt wurde, überlebten 23 Patienten zehn Jahre (21,6 %), von denen mit entzündlichen Infiltraten 28 Patienten (25,6 %) (Tab. 11, Abb.7 und 8).

Nach unseren Berechnungen scheinen die prognostischen Verhältnisse bei Patienten mit entzündlichen Veränderungen in den Tumoren günstiger zu liegen als die bei Patienten mit einer nekrotischen Veränderung der Tumoren.

Tab. 11: Verteilung der sekundären Tumorveränderungen bei Gesamtfällen und nach zehn Jahren (absolute und prozentuale Zahlen)

| Sekundäre Tumorveränderungen | Gesamtfälle<br>(a) | %    | Nach 10 Jahren<br>(b) | %    | a/b in % |
|------------------------------|--------------------|------|-----------------------|------|----------|
| Nekrose                      | 106/312            | 34   | 23/78                 | 29   | 21,6     |
| Entzündung                   | 109/312            | 34,9 | 28/78                 | 35,9 | 25,6     |

#### 5.5 Begleit-Mastopathie

Unter 312 untersuchten Präparaten stellten wir in 182 (50,8 %) Fällen eine Begleit-Mastopathie fest. 39 Patienten (50 %) von 78 Patienten, die die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht haben, weisen eine Begleit-Mastopathie auf. Die Häufigkeit hat sich somit nicht geändert.

Abb.7: Patientenverteilung nach sekundären Tumorveränderungen (Tab.11)  
Gesamtfälle/Überlebende nach 10 Jahren (absolute Zahlen)


 Gesamtfälle  
 Überlebende nach 10 Jahren

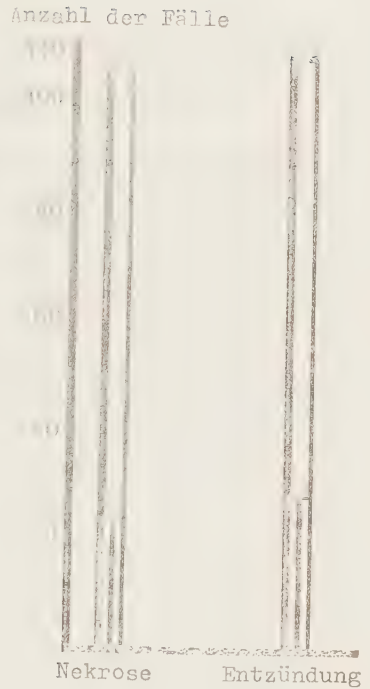
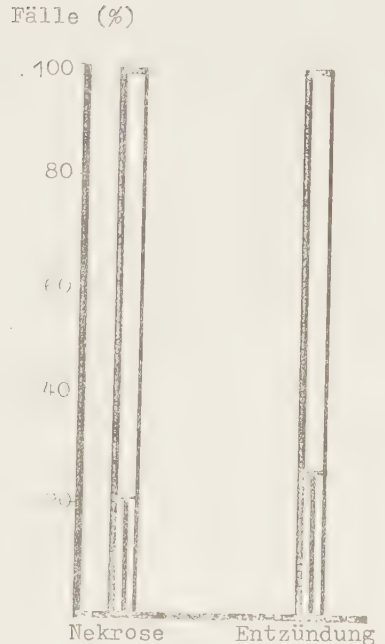


Abb.8: Patientenverteilung nach sekundären Tumorveränderungen (Tab.11)  
Gesamtfälle/Überlebende nach 10 Jahren (Prozentzahlen)


 Gesamtfälle  
 Überlebende nach 10 Jahren



## 5.6 Anamnestische Daten

### 5.6.1 Schwangerschaften

Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung befanden sich unter unseren Fällen 199 Patientinnen (45,3 %), die mindestens eine Schwangerschaft in der Anamnese aufweisen konnten. Diese Zahl reduzierte sich auf 36 (33,3 %) unter den Patientinnen, die die Zehn-Jahres-Grenze überlebt hatten. So haben nur 13 % der Patientinnen, die vor Beginn der Krebsbehandlung mindestens eine Schwangerschaft erleben konnten, die Zahn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht. Eine prognostisch relevante Aussage über die Bedeutung einer Schwangerschaft bei Mammakarzinomen kann daraus nicht abgeleitet werden.

### 5.6.2 Diabetes Mellitus

Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung stellten wir einen Diabetes mellitus bei 14 Patienten (3,2 %) fest. Unter den Patienten, die die Zehn-Jahres-Grenze erlebt hatten, befanden sich vier Patienten (5,1 %). So haben 28,5 % der Patienten mit einem Diabetes mellitus die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht. In diesem Fall können wir sagen, daß das Mammakarzinom durch das Vorhandensein des Diabetes mellitus nicht beeinflusst wird.

### 5.6.3 Krebs in der Verwandtschaft

Bei der Erhebung der Familienanamnese gaben von 439 Patienten 62 (14 %) eine Krebserkrankung in der Familie an.

Von 439 Patienten gaben 18 (4,1 %) einen Brustdrüsenkrebs in der Familie an.

25,8 % der Patienten mit einer Krebserkrankung in der Familie und 27,5 % der Patienten mit einem Brustdrüsenkrebs in der Familie überlebten die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze.

Eine prognostisch negative Auswirkung bei Brustkrebs läßt sich durch Vorhandensein von Krebserkrankung oder Brustkrebs in der Familie nicht verzeichnen.

## 5.7 Korrelative Analysen

### 5.7.1 Malignitätsgrad und Altersgruppen

Aus der Tabelle 12 läßt zu entnehmen, daß die bevorzugte Altersgruppe für das Auftreten von Mammarkarzinom bei Patienten das 50. bis 59 Lebensjahr darstellt, gefolgt von der Gruppe 60. bis 69 Lebensjahr, danach 70. bis 79 Lebensjahr. Die am wenigsten mit Mammarkarzinom belasteten Altersgruppen betreffen das 20. bis 29. und das 80. bis 89 Lebensjahr.

Bei der weiteren Betrachtung der Tabelle läßt sich feststellen, daß unter den Patienten, die die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht haben, die Mehrzahl aus der Altersgruppe von 40 bis 49 stammt (29 Fälle). Darauf folgen Patienten in der Altersgruppe von 40 bis 49 Jahren, dann die von 60 bis 69 Jahren. Bei der prozentualen Berechnung der Patienten, die die Zehn-Jahres-Grenze erreicht haben, steht die Gruppe von 40 bis 49 Jahren mit 29 % an der Spitze und die Altersgruppen von 20 bis 29 Jahren und von 80 bis 89 Jahren mit 0 % am tiefsten Punkt.

Auf den Malignitätsgrad bezogen läßt sich in bezug auf die Prognose folgendes sagen:

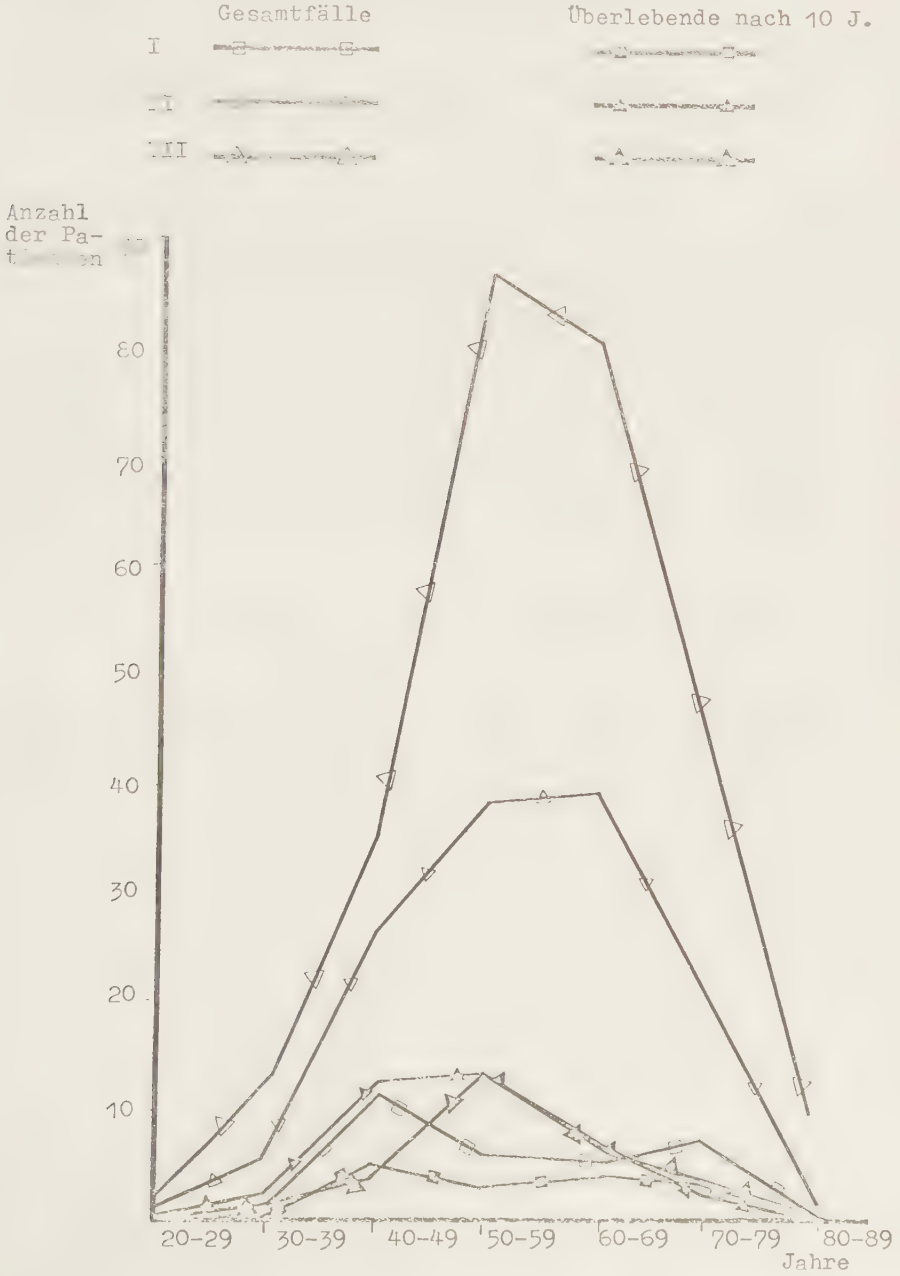
Unter den zehn Jahre überlebenden Patienten sind bei Malignitätsgrad I die Altersgruppen von 40 bis 79 Jahren am meisten vertreten. Der Unterschied zu den anderen Altersgruppen ist jedoch mit Ausnahme der 60 bis 69jährigen, die weit herausragen, nicht groß (Tab. 13, Abb.9). Bei Malignitätsgrad II überleben Patienten der Altersgruppen von 30 bis 59 Jahren etwas häufiger, während bei den Altersgruppen von 60 bis 89 Jahren die Anzahl der Überlebenden abnimmt (Tab. 13, Abb.9). Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei den Patienten mit Mammarkarzinom des Malignitätsgrades I verschiebt sich der Häufigkeitsgipfel hin zu den jüngeren Patienten; im Ausgangsmaterial waren die meisten Patienten mit Mammarkarzinom Malignitätsgrad II 50 bis 69 Jahre alt. Bei Malignitätsgrad III nimmt dagegen die Zahl der Überlebenden vom Gipfel mit 50 Jahren nach beiden Seiten ab. Die Kurven gehen deutlich auseinander. Die tiefsten Punkte liegen "0" bei Altersgruppen von 20 bis 29 und von 80 bis 89 Jahren

(Tab.12 und 13, Abb.9). Abgesehen von der starken Reduzierung der Fälle und damit der Prozentzahl gleicht die Häufigkeitskurve der im Ausgangsmaterial.

Tab. 12: Relation zwischen Malignitätsgrad des Tumors und Manifestationsalter  
Gesamtfälle/Überlebende nach zehn Jahren  
(absolute Zahlen)

| Manifestationsalter | Malignitätsgrad |        |        |           |        |
|---------------------|-----------------|--------|--------|-----------|--------|
|                     | I               | II     | III    | Unbekannt | Gesamt |
| 20-29               | 0/0             | 1/0    | 2/0    | 0         | 3/0    |
| 30-39               | 1/0             | 5/2    | 12/1   | 0         | 18/3   |
| 40-49               | 11/5            | 26/12  | 35/4   | 0         | 72/21  |
| 50-59               | 6/3             | 38/13  | 86/13  | 2/0       | 132/29 |
| 60-69               | 5/4             | 39/7   | 80/6   | 0         | 124/17 |
| 70-79               | 7/3             | 21/2   | 47/3   | 0         | 75/8   |
| 80-89               | 0/0             | 2/0    | 9/0    | 0         | 11/0   |
| Unbekannt           | 0               | 3/0    | 1/0    | 0         | 4/0    |
| Gesamt              | 30/15           | 135/36 | 272/27 | 2/0       | 439/78 |

Abb.9: Korrelation zwischen den Altersgruppen und den Malignitätsgraden. Gesamtfälle/Überlebende nach 10 Jahren



Tab. 13: Prozentzahl der zehn Jahre Überlebenden bezogen auf Malignitätsgrad des Tumors und Manifestationsalter

| Manifestations-<br>alter | Malignitätsgrad |      |      | Überlebende<br>nach 10 J.<br>% |
|--------------------------|-----------------|------|------|--------------------------------|
|                          | I               | II   | III  |                                |
| 20 - 29                  | 0               | 0    | 0    | 0                              |
| 30 - 39                  | 0               | 40   | 8    | 16,6                           |
| 40 - 49                  | 45,4            | 46   | 11,4 | 29                             |
| 50 - 59                  | 50              | 34   | 15   | 21                             |
| 60 - 69                  | 80              | 17   | 7,5  | 13,7                           |
| 70 - 79                  | 42,8            | 9,5  | 6,4  | 10,5                           |
| 80 - 89                  | 0               | 0    | 0    | 0                              |
| Gesamt                   | 50              | 26,6 | 9,9  | 17,7                           |

#### 5.7.2 Malignitätsgrad und Anamnesedauer

Es wurden 319 Fälle auf die Relation zwischen Malignitätsgrad und Anamnesedauer untersucht. Von diesen Fällen haben 67 (21 %) Patienten die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht. Die jeweilige Verteilung ist den Tabellen 14 und 15 zu entnehmen.

Es ist einmal festzustellen, daß die Überlebenschance unabhängig vom jeweils festgestellten Malignitätsgrad mit der Länge der Anamnesedauer bis zur Diagnosestellung deutlich abnimmt. Zum zweiten ergab sich, daß die Überlebenschance bei etwa der gleichen Anamnesedauer bei verschiedenen Malignitätsgraden verschieden groß ist. Die Überlebenschance nimmt in der Reihenfolge der Malignitätsgrade I, II, III ab (Abb.10 und 11).

Am günstigsten schneiden die Patienten ab, deren Anamnesedauer kürzer als zwei Monate war. 80 % dieser Patienten mit dem Malignitätsgrad I erreichten die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze.

Am ungünstigsten schneiden die Patienten ab, deren Anamnesedauer länger als zwölf Monate betrug und die einen Tumor von

Malignit. Grad III aufwiesen. Nur 2,7 % dieser Patienten haben die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze überlebt.

Tab. 14: Relation zwischen Malignitätsgrad und Anamnesedauer  
Gesamtfälle/Überlebende nach zehn Jahren  
(absolute Zahlen)

| Malignitäts-<br>grad | Anamnesedauer |             |             | Gesamt-<br>fälle |
|----------------------|---------------|-------------|-------------|------------------|
|                      | < 2 Monate    | 2-12 Monate | > 12 Monate |                  |
| I                    | 5/9           | 12/8        | 5/2         | 22/14            |
| II                   | 40/19         | 38/8        | 15/1        | 90/28            |
| III                  | 73/14         | 97/10       | 37/1        | 207/25           |
| Gesamt               | 119/37        | 143/26      | 57/4        | 319/67           |

Tab. 15: Prozentzahl der zehn Jahre Überlebenden bezogen  
auf Malignitätsgrad und Anamnesedauer

| Malignitäts-<br>grad | Anamnesedauer |             |             | Überlebende<br>nach 10 J.<br>% |
|----------------------|---------------|-------------|-------------|--------------------------------|
|                      | < 2 Monate    | 2-12 Monate | > 12 Monate |                                |
| I                    | 80            | 66,6        | 40          | 63,6                           |
| II                   | 46            | 23,5        | 6,6         | 31,1                           |
| III                  | 19            | 10          | 2,7         | 12                             |
| Gesamt               | 31,1          | 18,2        | 7           | 21                             |

Abb.10: Relation zwischen Malignitätsgrad und Anamnese-  
dauer (Tab.14). Gesamtfälle/Überlebende nach  
10 Jahren (absolute Zahlen)

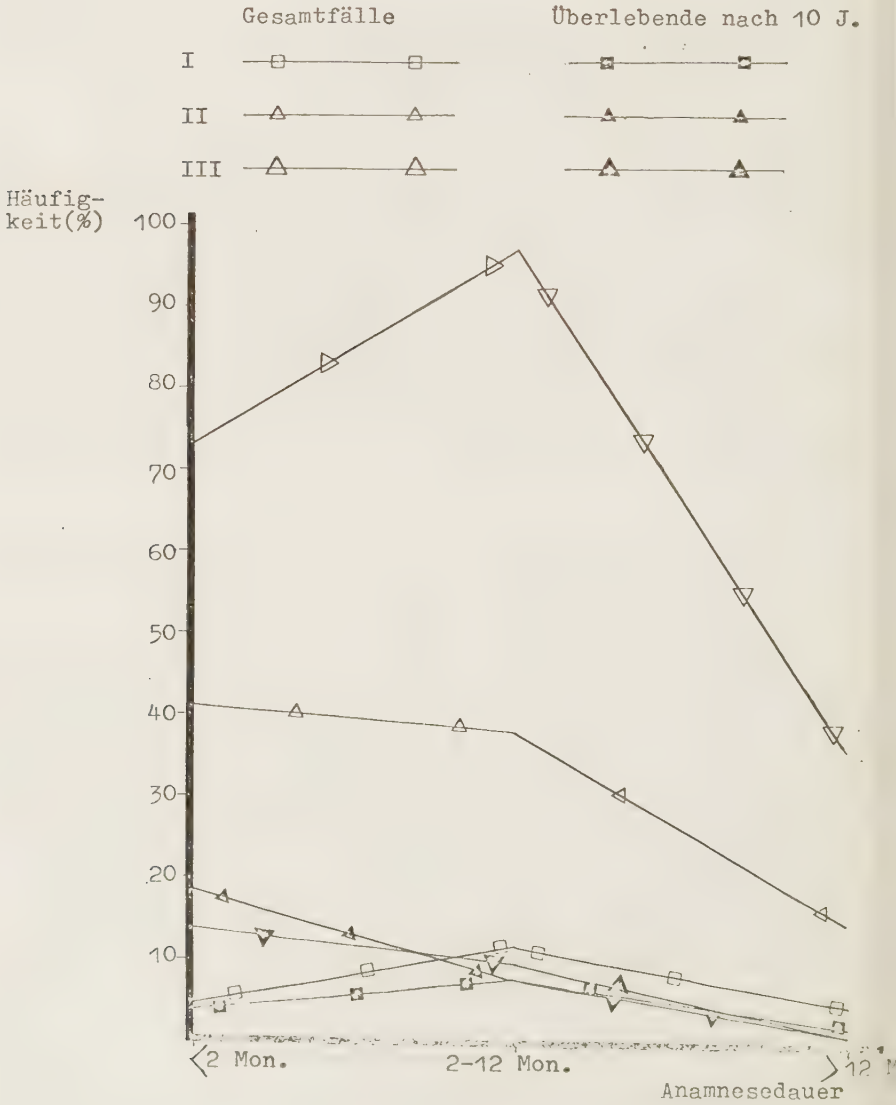
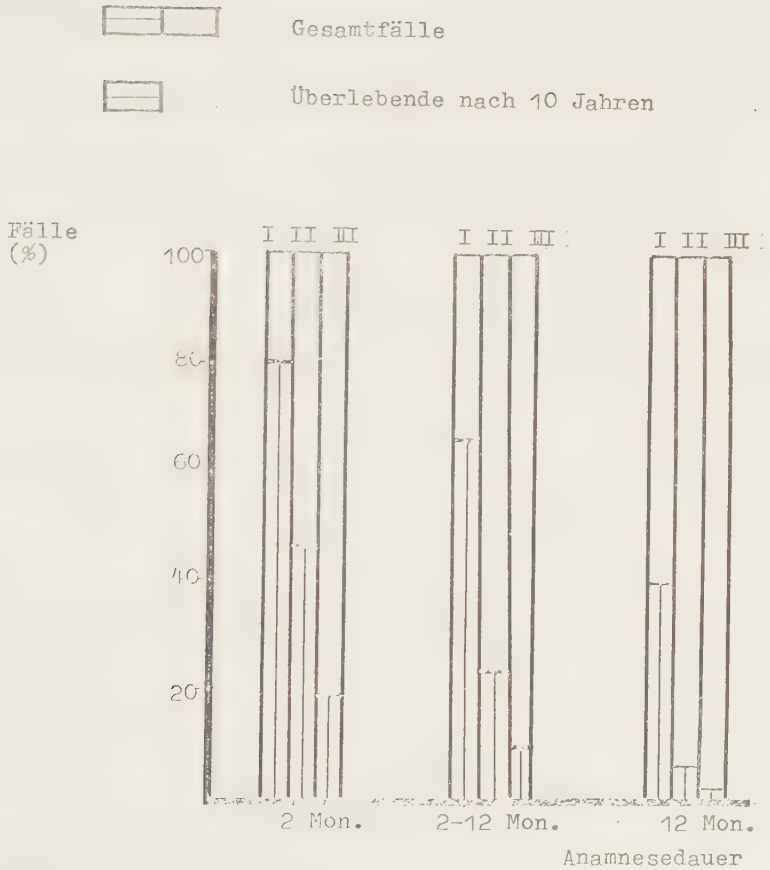


Abb.11: Relation zwischen Malignitätsgrad und Anamnesedauer (Tab.15) . Gesamtfälle/Überlebende nach 10 Jahren (Prozentzahlen)



### 5.7.3 Malignitätsgrad und Tumorgröße

Bei der Bestimmung der Tumorgröße wurden drei Gruppen festgelegt:

- 1.) Tumoren, deren Durchmesser kleiner als 2 cm ist,
- 2.) Tumoren mit einem Durchmesser von 2 bis 5 cm,
- 3.) Tumoren mit einem Durchmesser von mehr als 5 cm.

Bei unserer Studie wurden 111 Fälle auf die Tumorgröße untersucht. Davon haben 24 (21,6 %) Patienten die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze überschritten. Die Häufigkeitswerte sind somit repräsentativ.

Die wenigsten Tumoren hatten einen Durchmesser von mehr als 5 cm.

Die Verteilung der Gesamtfälle und der Überlebenden nach zehn Jahren bei der Relation zwischen Malignitätsgrad und der Tumorgröße sind den Tabellen 16 und 17 sowie den Abbildungen 12 und 13 zu entnehmen.

Gemäß den hier ermittelten Daten kann man mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit sagen, daß die Tumorgröße bei Mammakarzinom keinen Einfluß auf den Krankheitsverlauf hat.

Tab. 16: Relation zwischen Malignitätsgrad und Tumorgröße  
Gesamtfälle/Überlebende nach zehn Jahren  
(absolute Zahlen)

| Malignitäts-<br>grad | Tumorgröße (Durchmesser in cm) |       |     | Gesamt |
|----------------------|--------------------------------|-------|-----|--------|
|                      | < 2                            | 2-5   | > 5 |        |
| I                    | 2/1                            | 1/1   | 0/0 | 3/2    |
| II                   | 16/5                           | 13/5  | 1/1 | 30/11  |
| III                  | 37/6                           | 34/4  | 7/1 | 78/11  |
| Gesamt               | 55/12                          | 48/10 | 8/2 | 111/24 |

Tab. 17: Prozentzahl der zehn Jahre Überlebenden, bezogen auf Malignitätsgrad und Größe des Mammakarzinoms

| Malignitäts-<br>grad | Tumorgroße (Durchmesser) |        |        | Überlebende<br>% |
|----------------------|--------------------------|--------|--------|------------------|
|                      | < 2 cm                   | 2-5 cm | > 5 cm |                  |
| I                    | 50                       | 100    | 0      | 66,7             |
| II                   | 31                       | 38,4   | 100    | 36,7             |
| III                  | 16                       | 11     | 14,2   | 14,1             |
| Gesamt               | 21                       | 20,8   | 25     | 21,6             |

Abb.12: Relation zwischen Malignitätsgrad und Tumorgröße  
(Tab.16). Gesamtfälle/Überlebende nach 10 Jahren  
(absolute Zahlen)

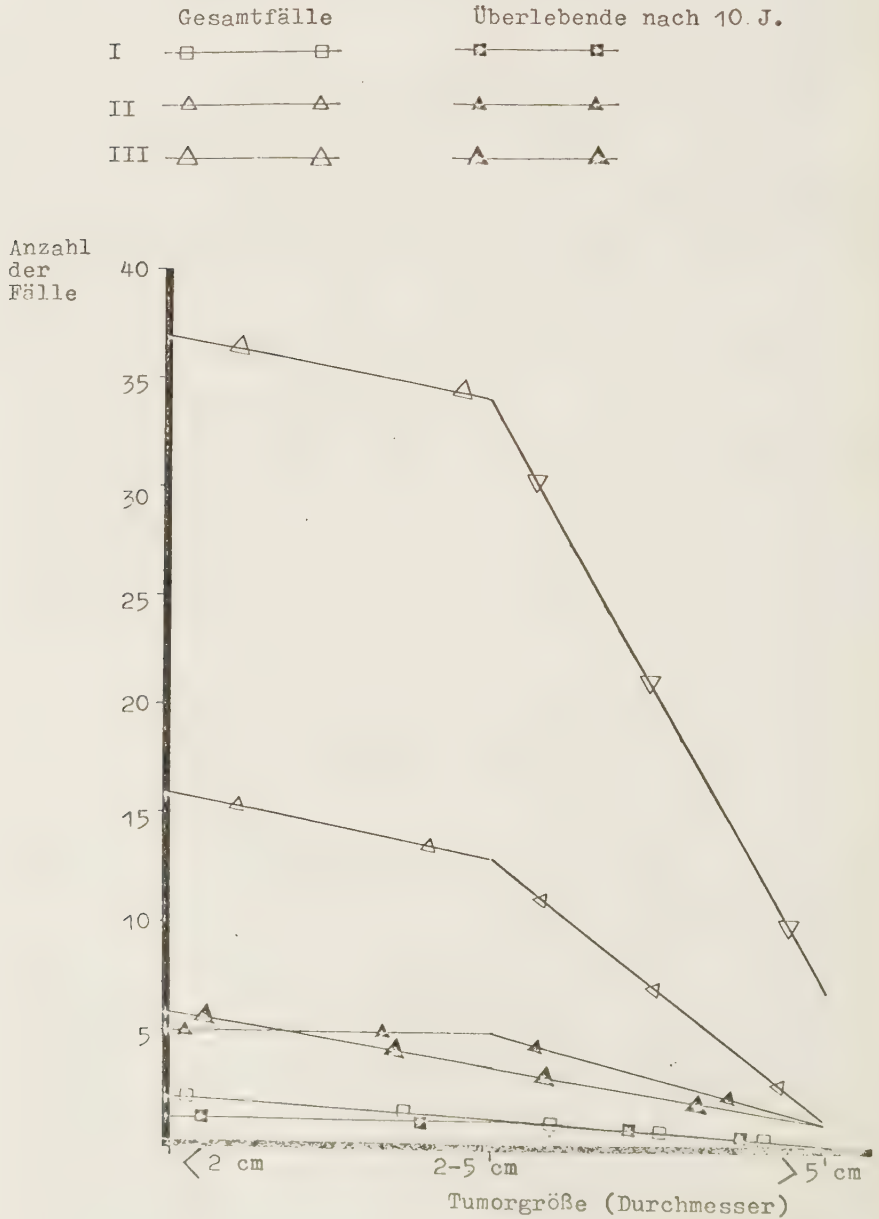
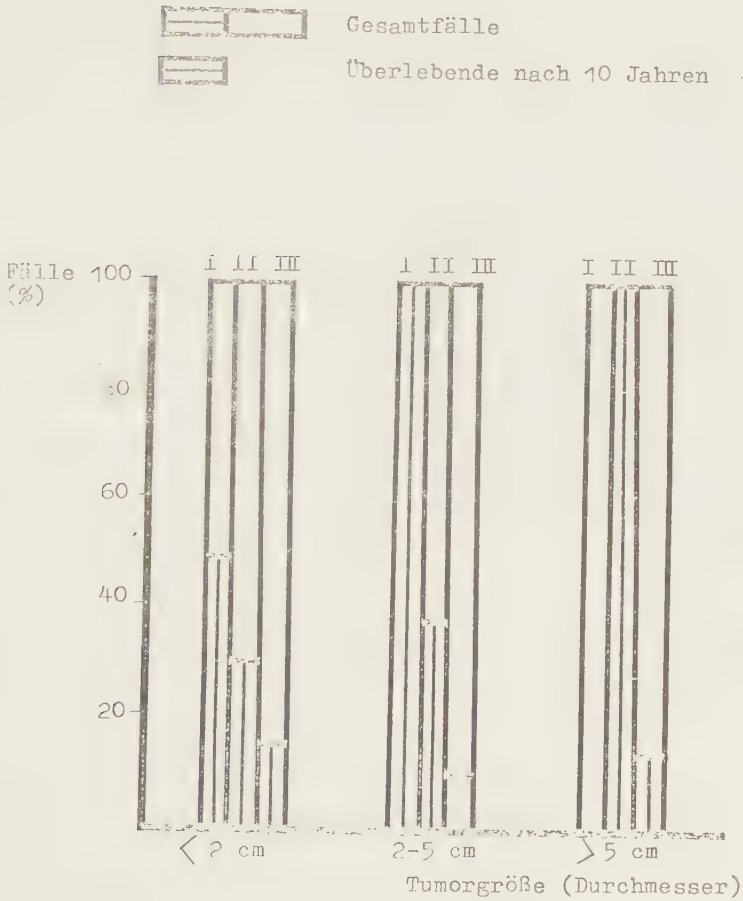


Abb.13: Relation zwischen Malignitätsgrad und Tumorgröße  
(Tab.17). Gesamtfälle/Überlebende nach 10 Jahren  
(Prozentzahlen)



## Diskussion

Der Organismus der Krebsträgerin wehrt sich mit der vorhandenen Widerstandskraft gegen die Aggression der Krebszellen. Die eine Patientin lebt länger als die andere. Dies ist sowohl Ausdruck der unterschiedlichen Aggression des Tumors als auch der unterschiedlichen Resistenz des krebskranken Organismus. Wenn ein Tumor auf seine verschiedenen Beschaffenheiten wie Größe, histologisches Bild und sekundären Veränderungen wie Nekrose oder Entzündung untersucht wird und dabei auch das Fehlen oder Vorhandensein einer Begleit-Mastopathie berücksichtigt wird, sagt das Ergebnis ausschließlich etwas über den Tumor selbst aus, nicht aber über die Widerstandsverhältnisse des krebskranken Organismus.

Der erste Schritt zur Früherkennung des Mammakarzinoms ist sowohl von der Patientin als auch von dem behandelnden Arzt abhängig. Deshalb ist es eine fundamentale Aufgabe des Arztes, sich die Fragen nach der allgemeinen Tumordisposition und der Häufigkeit der speziellen Tumorerkrankung zu vergegenwärtigen.

Bloom(1950) verneint ein Prädilektionsalter bei Mammakarzinomen. Durch die Statistik von Ott (1972) wurde diese Verneinung bekräftigt. Wie bei Halberstadt und Castano y Almendral (1970), Dolf und Lenz (1973) sowie bei McLaughlin (1973) liegt das Häufigkeitsmaximum bei unseren Untersuchungen zwischen dem 50. und dem 70. Lebensjahr. Diese Altersgruppen waren in unserer Studie durch 256 Patienten (58,3 %) am häufigsten vertreten. Diese Zahl nimmt sowohl bei den jüngeren als auch bei den älteren Altersgruppen ab. An der ersten Stelle bei den Überlebenden nach zehn Jahren steht die Altersgruppe von 40 bis 49 mit 30,5 % der Gesamtpatienten dieser Altersgruppe. Es folgt dann die Altersgruppe von 50 bis 59 Jahren mit 22 % der Gesamtfälle dieser Altersgruppe.

Wenn man hier überhaupt eine Aussage machen kann, läßt sich die rapide Abnahme der Überlebenschance bei den älteren Patienten über 60 Jahren allenfalls dadurch erklären, daß die tumorfremden Letalfaktoren eine Zunahme erfahren, ferner daß die

allgemeine Abwehrkraft mit dem Alter abnimmt und damit auch die spezifisch immunologisch-zellständigen Abwehrfaktoren eine Einbuße erleiden. Eine Erklärung für eine erhöhte Absterberate bei Patienten, die jünger als 40 Jahre sind, könnte demgegenüber vornehmlich durch die Annahme einer stärkeren Tumorstadiumwachstumsintensität erfolgen.

Nach Kessler (1970) besteht eine statistisch nachweisbare Korrelation zwischen Pankreaskarzinomhäufigkeit und Diabetes mellitus.

Allgemein bekannt ist die Infektionsgefährdung des Diabetikers, die auf eine mangelhafte immunologische Abwehrbereitschaft zurückzuführen ist. Damit könnte gegebenenfalls auch die von Kessler zusätzlich betonte Erhöhung des allgemeinen Krebsrisikos bei Diabetikern zusammenhängen.

28,5 % der von uns erfassten Mammakarzinompatienten mit Diabetes mellitus haben die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht. Entsprechend diesem überdurchschnittlichen Wert ergibt sich somit kein Hinweis für die Annahme einer besonderen Tumoresistenzschwäche bei diabetischen Mammakarzinompatienten, unter der Voraussetzung der üblichen Durchführung einer klinischen Diagnose und der chirurgischen Therapie. Die absolute Zahl unserer einschlägigen Patienten ist allerdings relativ klein (14). Die Allgemeingültigkeit dieser unserer Feststellung ist somit nicht unbedingt gesichert.

Die Bedeutung einer Schwangerschaft in der Anamnese als Schutzeffekt gegenüber der Entstehung eines Mammakarzinoms bei der Frau wird im Schrifttum uneinheitlich beurteilt. Ott (1972) führt die auffällig niedrige Gefährdung der afrikanischen und indischen Frauen in einer bestimmten Altersgruppe im Vergleich zu Frauen der gleichen Altersgruppe in Amerika und Europa auf die Geburten- und Stillgewohnheiten zurück. Dölff und Lenz (1973) können bei gezielter Fragestellung sofortiges Abstillen nach der Geburt, Aborte sowie länger dauernde Einnahme von Ovulationshemmern in der Anamnese als fördernde Faktoren für das gehäufte Auftreten von Brustkrebs zumindest nicht ausschließen.

Der Umfang unserer Studie läßt eine repräsentative Aussage hierüber nicht zu. Doch hat nur eine unterdurchschnittliche Zahl, nämlich nur 13 % der Patienten mit mindestens einer Schwangerschaft in der Anamnese, die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht. So sehen wir in diesem Anamnesefaktor "Schwangerschaft" keinen lebensverlängernden Einfluß repräsentiert.

Von den 62 Patienten mit einer Krebserkrankung in der Familie haben 16 (28,8 %) die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht. Bei 18 Patienten wurde in der Familie eine Brustkrebserkrankung festgestellt. Davon haben 27,5 % die Überlebensgrenze nach zehn Jahren erreicht. Die Häufigkeit liegt somit in beiden Gruppen über dem Durchschnitt.

Eine Verschlechterung der Prognose für brustkrebskranke Frauen durch Karzinome und auch durch Mammakarzinom in der Familie läßt sich somit in unserem Material nicht verzeichnen.

Da bösartige Tumoren anderer Organe bei unseren untersuchten Fällen zahlenmäßig sehr gering waren, führten wir sie in unserer Statistik nicht auf.

Bei der Differenzierung des Mammakarzinoms in verschiedene histologische Typen (nach den eingangs aufgeführten Kriterien) ist die Mischform die häufigste mit 33,5 %. Das szirrhöse Karzinom folgt mit 20,5 %, das lobuläre Karzinom mit 13,7 %, und das Komedokarzinom ist mit 10,5 % vertreten. Gehen wir vom zytologischen Tumortyp aus, und lassen wir die beiden Typen, die am wenigsten - mit nur je einem Fall - vertreten sind, Morbus Paget und Spindelzellkarzinom, unberücksichtigt, so nimmt der Prozentsatz der Zehn-Jahre-Überlebenden bei Carcinoma solidum simplex, einem Karzinom ohne spezielle Zelleigenschaften, mit 38 % den höchsten Stellenwert ein. Es folgen dann aus der Gruppe des Duktuskarzinoms mit extraduktulärem Wachstum das Gallertkarzinom und das medulläre Karzinom mit lymphoidem Stroma. Keiner der Patienten mit einem papillären Adenokarzinom oder mit einem Plattenepithelkarzinom erreichte die Zehn-Jahre-Überlebensgrenze.

Wenn wir unsere Häufigkeitszahlen (Tab.8) mit denen von Hultborn und Törnberg (1960) oder mit denen von Dolff und Lenz

(1973) vergleichen, sehen wir, daß sie sehr unterschiedlich sind.

Während in unserer Studie die Mischform des Mammakarzinoms die am häufigsten vorkommende Form (33,5 %) ist, steht bei Hultborn und Törnberg das Duktuskarzinom mit intraduktulärem Wachstum an der Spitze (45,9 %). 90 % der Patienten mit einem Gallertkarzinom hatten im Material von Hultborn und Törnberg die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze überschritten. In unserer Studie stehen Patienten mit Carcinoma solidum simplex nach zehn Jahren an erster Stelle (38 %).

Das bei unseren Patienten mit 20,5 % vertretene Szirrhus-Karzinom beansprucht die erste Stelle mit 57 % bei Dolff und Berg. In der gleichen Statistik steht die Mischform des Brustdrüsenkrebses mit einigen anderen Formen zusammen an der letzten Stelle, sie ist nur mit 2 % vertreten. Die verschiedenen Mammakarzinomformen sind somit in den verschiedenen Populationen unterschiedlich vertreten. Durch unsere Studie wird ferner herausgestellt, daß ein nur histologisch definierter Tumortyp ganz unterschiedliche Verhaltensweisen hinsichtlich seiner Aggressivität zeigen kann. Turner und Berry (1972) sowie Hartveit (1971) haben die gleiche Tatsache bekräftigt. Die Bösartigkeit eines Tumors ist somit abhängig von der jeweiligen biologischen Verhaltensweise des Tumors bzw. von seiner Ausbreitungsart und unabhängig vom Tumortyp.

Busch und Merker (1968) haben durch elektronenmikroskopische Untersuchungen bewiesen, daß es keine spezifischen Zellabnormalitäten bei verschiedenen Tumortypen gibt.

Einen morphologischen Hinweis auf die Prognose einer Geschwulstkrankheit erhalten wir dagegen durch die Zeichen der Aggressivität des Tumors einerseits bzw. der Abwehrleistung des Geschwulstträgers am Tumorort andererseits, die in die Kriterien der sogenannten "Malignitätsgrade" eingehen.

53,7 % der Patienten mit einem Mammakarzinom des Malignitätsgrades I nach Hultborn und Törnberg (1960) hatten in unserem Material die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht. Bei Patienten mit Mammakarzinom Malignitätsgrad II waren es 25,9 % und

bei denen mit Mammarkarzinom Malignitätsgrad III betrug diese Zahl sogar nur 9,9 %. Die Todesrate in allen drei Malignitätsgraden entspricht damit der von Dankers (1960), Sutton (1960), Hartveit (1971) sowie von Koller und Stamm (1974). Alle diese Autoren stehen auf dem Standpunkt, daß die histologische Struktur eines Tumors allein zu keiner prognostischen Aussage verhelfen kann.

Das Überleben ist von Fall zu Fall verschieden. Es ist Ausdruck eines spezifisch-biologischen Charakters des Individuums.

Im Gegensatz zu Ott (1972) stimmen wir mit Bloom (1950), Turner und Berry (1972) überein, daß die histologische Deklaration von Malignitätsgraden des Brustdrüsenkrebses einen bedeutenden Fortschritt für die Erkenntnis der Dignität dieses Tumors darstellt. Greenough (1925) sowie Lenz und Fried (1931) haben unter Berücksichtigung von Metastasierung und Letalität den Tumoren des 1. und 3. Grades verschiedene Aggressivitätsstufen zugeschrieben. Tumoren mit dem Malignitätsgrad I zeigen danach zwischen Behandlungstermin und Metastasierung in das Skelettsystem durchschnittlich ein Intervall von 46 Monaten und danach noch eine Überlebenszeit von 19 Monaten. Tumoren mit dem Malignitätsgrad III weisen dagegen ein Intervall bis zur Metastasierung von nur zehn Monaten auf. Die weitere Überlebenszeit war ebenfalls verkürzt, sie betrug nur zehn Monate.

Bei der Einteilung der Patienten der verschiedenen Altersgruppen hinsichtlich verschiedener Malignitätsgrade des Brustkrebses ließ sich feststellen, daß der Malignitätsgrad III bei Patienten der beiden Altersgruppen 50 bis 59 und 60 bis 69 am häufigsten und fast gleich häufig (86 Fälle, 80 Fälle) vertreten ist. Diese Zahl nimmt in beiden Richtungen sowohl bei den jüngeren als auch bei den älteren Patienten ab. Heilungschancen sind bei den jüngsten Patienten (20 bis 29jährigen) und bei den ältesten Patienten (80 bis 89jährigen) auch unabhängig vom Malignitätsgrad der jeweils vorliegenden Tumoren am geringsten.

Heilungschance gemäß dem Ausbreitungsgrad der Tumoren sind andererseits unabhängig vom Alter unterschiedlich. Infolgedessen ist die Beurteilung einer Relation Malignitätsgrad und Altersgruppe nicht möglich. Ott (1972) sieht in seiner Statistik ebenfalls keine Beziehung dieser beiden Parameter. Wir stellten lediglich fest, daß die Altersgruppen von 40 bis 79 Jahren bei Malignitätsgrad I sowie die Altersgruppen 40 bis 59 Jahren bei Malignitätsgrad II im Vergleich zu den anderen Altersgruppen beim gleichen Malignitätsgrad bessere Heilungschancen haben.

Dolff und Lenz (1973) weisen auf eine stetige Zunahme der Lymphknotenmetastasierung und damit der Malignität in Abhängigkeit von der anatomischen Größe des Primärtumors hin. Nach ihrer Feststellung soll bei allen Tumoren ab einer Größe von acht Zentimetern Durchmesser mit Lymphknotenmetastasen zu rechnen sein. Durch Haagenson (1969) und Huhn (1966) wird die These einer derartigen Korrelation widerlegt. Auch makroskopisch zunächst von Metastasen frei erscheinende Lymphknoten sollen zu einem Drittel bis zu Dreivierteln bereits von Tumorzellembolien und Mikrometastasen durchsetzt sein, was nur durch eingehende histologische Serienschnittuntersuchungen nachgewiesen werden kann. Bässler, Kreienberg und Scheidt (1970) haben von einer ähnlichen Beobachtung berichtet.

Nach unserer Untersuchung können wir eine Korrelation zwischen Tumorgröße und Malignitätsgrad nicht erkennen. Im Hinblick auf die in den Tabellen niedergelegten vielfältigen Ergebnisse müssen wir vielmehr betonen, daß ein Tumor mit einem Durchmesser von weniger als zwei Zentimetern genauso maligne sein kann wie ein Tumor mit einem Durchmesser von mehr als fünf Zentimetern. McLaughlin und Coe (1973) berichten von ähnlichen Beobachtungen.

Bei der Untersuchung der Fälle, die die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht haben, läßt sich eine klare Relation zwischen Malignitätsgrad und Anamnesedauer feststellen.

Die Chance des Tumorträgers, mehr als zehn Jahre zu überleben, ist umso kleiner, je länger die Anamnese zurückreicht; dies gilt für alle Tumoren, also trotz eines unterschiedlichen Malignitätsgrades.

Eine prognostisch wichtige Verkürzung der Anamnesedauer wird erreicht:

- a) durch intensive, in regelmäßig kleinen Abständen durchgeführte Vorsorgeuntersuchungen,
- b) durch frühzeitiges Erscheinen der Patienten zur Untersuchung bei kleinsten Auffälligkeiten, bei regelmäßiger gründlicher Selbstuntersuchung,
- c) durch Früherkennung des Tumors unter Einsatz von entsprechenden Fachkräften und diagnostischen Methoden.

Koller und Stamm (1974) verzeichnen in der zweiten Hälfte der sechziger Jahre eine deutliche Verschiebung der Tumorstadien im Patientengut zur Zeit der Behandlung. Das Frühstadium nahm von 34 % auf 51 % zu, während das Spätstadium von 23 % auf 8 % abnahm. Diese Verschiebung wird von den beiden Autoren auf die Aufklärung der weiblichen Bevölkerung und den vermehrten Einsatz geeigneter Früherkennungsmaßnahmen zurückgeführt.

In unserem Material aus der Berliner Großstadtbevölkerung war dies leider nicht der Fall. Nur 6,8 % der Patienten gehörten Malignitätsgrad I an. Fast zwei Drittel (62 %) der Patienten besaßen zur Zeit der Behandlung einen Brustdrüsenkrebs von Malignitätsgrad III.

Black, Opler und Speer (1956) sowie McCarty (1922) sehen in der Entzündung einen Abwehrvorgang des Organismus gegen Krebszellen.

Wir stellten in 109 Präparaten Entzündungszeichen fest. 25,7 % dieser Patienten haben die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht. Ausgehend von der Feststellung, daß nur 17,7 % der Gesamtpatienten die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht

haben entfallen. 11,7 % der Patienten mit einem Tumor, der Endothelungszellen aufwies, scheint das Vorhandensein solcher Merkmale einen prognostisch günstigen Einfluß zu haben.

Bullborn und Törnberg (1960) betonen, daß in manchen Tumoren spontan auftretende Nekrosen im Zentrum der Tumoren keinen Einfluß auf die Dignitätsdiagnostik haben. An den für die Prognose des Krebsleidens entscheidenden Strukturäquivalenten der Tumorperipherie sahen Kloos und Kalbfleisch (1965) bei Mammakarzinomen grundsätzlich keine Nekrose, von wenigen Ausnahmen abgesehen.

Von unseren Präparaten wurden 312 gezielt auf Vorliegen von Nekrose untersucht. 106 (34 %) Tumoren wiesen Nekrose auf. Unter den zehn Jahre überlebenden Patienten befanden sich 23 Fälle (29 %) mit dieser Sekundärveränderung.

Einen prognostischen Einfluß der Nekrosen können wir hier nach nicht verzeichnen.

Viele amerikanischen Autoren sehen die einfache Mastopathie als präkanzeröse Brustdrüsenenerkrankung an (Busch, 1969). Böhmig (1964) unterscheidet zwischen der einfachen Mastopathia fibrosa cystica und der komplizierten Form der Mastopathie mit Proliferation. Bei der einfachen Form handelt es sich um eine zystische Erweiterung von Adomenen, Azini oder der terminalen Gänge. Bei der komplizierten, proliferativen Form sieht der Autor die gutartige Epithelwucherung als Zwischenstadium in der Entwicklung zum Brustkrebs an.

McLaughlin und Coe (1973) halten die duktale Hyperplasie für einen Vorboten des Karzinoms.

Von 312 untersuchten Präparaten wiesen 182 unserer Fälle (58,3 %) eine Begleit-Mastopathie auf. Von diesen Patienten haben 39 die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht. Diese Zahl entspricht 50 % aller Patienten, die die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze erreicht haben. Eine genaue Analyse der Relation zwischen "Begleit-Mastopathie" und Prognose des Mammakarzinoms konnten wir wegen Mangels an anamnesischen Daten leider nicht durchführen.

### Zusammenfassung:

1.) Von 1960 bis 1966 wurden im Krankenhaus Moabit 439 Fälle von Mammakarzinom diagnostiziert (davon zwei männlichen Geschlechts). 78 (17,7 %) Patienten erreichten die Zehn-Jahres-Überlebensgrenze (davon ein männlicher Patient).

2.) 295 Fälle wurden nach der Art der durchgeführten Operation unterschieden. Bei den meisten überlebenden Patienten (57 von 78) war das Tumorleiden primär durch Ablatio mammae behandelt worden. Patienten mit anderen operativen Eingriffen (Probeexzision, Extirpation, Radikaloperation) waren unter den zehn Jahre Überlebenden sehr viel seltener vertreten. Eine Radikaloperation der erkrankten Mamma war fast nur bei fortgeschrittener Tumorausbreitung (grobknotige Metastasen) durchgeführt worden. Alle Karzinome mit infiltrierendem Wachstum (Läppchenkarzinome und fortgeschrittene Duktus-Karzinome) waren mit Cobalt-60 nachbestrahlt worden.

3.) Ziel unserer Studie war, die Bedeutung der Korrelationen zwischen Alter des Karzinomträgers, Anamnesedauer des Tumorleidens, von Größe und Ausbreitungsstatus der Geschwulst zur Zeit der Behandlung einerseits und dem Schicksal des Patienten andererseits aufzuzeigen.

4.) Einen wesentlichen Einfluß auf die Lebenserwartung eines Patienten nach dem unter geschilderter Standardmethode behandelten Brustkrebs hatte das Manifestationsalter. Während Patienten der 6. Dekade das Hauptkontingent der Mammakarzinomkranken (132 Patienten, 30 % der Gesamtfälle) darstellten, wurde das beste Heilungsergebnis bei den in der 5. Dekade erkrankten Patienten erzielt (30,5 % gegenüber 22 % der Hauptgruppe). Diese Altersgruppe machte 16,4 % des Ausgangskontingentes aus. Am schlechtesten war die Prognose bei Patienten der 3. und der 9. Dekade, einerseits wegen der

starken Vitalität des Tumors, andererseits wegen des fortgeschrittenen Stadiums des lange Zeit unbemerkten Geschwulstbefundes. Im Alter spielen auch Lebensverkürzende Einflüsse tumorfremder Leiden eine Rolle (Algernon 1974).

5.) Eine Korrelation der Tumorgröße zur Überlebenszeit der Krebskranken ließ sich entgegen der in der Einteilung der IUCC implizierten Vorstellung nicht feststellen.

6.) Dagegen kommt nach der vorliegenden Erhebung der Anamnesedauer eine Bedeutung für die Lebenserwartung der primär operierten Krebskranken zu. Sie ist bei einer Anamnesedauer von höchstens zwei Monaten fast doppelt so hoch wie nach drei bis zwölf Monate langem Bestehen der Tumorsymptome und fast viermal größer als bei nach über einem Jahr bestehender Symptomatik.

7.) Entscheidend und über die bisher erwähnten Daten hinaus bedeutsam erwies sich die Ausbreitungsart des Tumors zur Zeit der Operation für die Lebenserwartung des Patienten. Dabei haben sich die von Hultborn und Törnberg eingeführten Bemessungskriterien als relevant erwiesen.

Unabhängig vom Alter der Patienten und von der Dauer der Tumorsymptome vor der Behandlung bleibt ein signifikantes Gefälle zwischen den Überlebenschancen der Krebskranken mit Geschwulsten von Malignitätsgrad I bis III.

8.) Während das Gesamtkontingent von krebserkrankten Frauen mit Mammakarzinom Malignitätsgrad I (53,3 %) zehn Jahre überlebte, war dies für solche mit einer Geschwulst Malignitätsgrad II in 25,9 % der Fall, von Patienten mit Karzinom Malignitätsgrad III lebten nach zehn Jahren nur 9,9 %.

9.) Die besten Behandlungsergebnisse wurden bei Frauen der 7. Dekade mit Mammakarzinom Malignitätsgrad I erzielt (80 %). Für die gleichaltrige Frau mit Mammakarzinom Malignitätsgrad II waren es nur 17 % und für solche mit Malignitätsgrad III 7,5 %.

10.) Mammakarzinom von Malignitätsgrad I kam am häufigsten bei Frauen der 5.Dekade (36,7 %) vor, Brustkrebs von Malignitätsgrad II am meisten bei Patienten der 7.Dekade (29 %) und Tumor von Malignitätsgrad III bei Frauen der 6.Dekade (31,6 %).

11.) Zwei Drittel der Mammakarzinome des Malignitätsgrades III waren mehr als zwei Monate vor der Operation bemerkt worden. Eine gleich gestreute ungünstige Ausgangssituation herrschte für Mammakarzinom des Malignitätsgrades I, während bei Mammakarzinom Malignitätsgrad II fast die Hälfte schon innerhalb von zwei Monaten nach Beobachtung zur Behandlung kam (vermutlich wegen des rascheren Wachstums).

12.) Der Vergleich mit Studien über das Mammakarzinom, vor allem der am besten vergleichbaren von Hultborn und Törnberg, zeigt ein unterschiedliches Verhalten der Altersverteilung und der Differenzierungsform des Mammakarzinoms in verschiedenen Populationen.

## Literaturverzeichnis

Albertini, A. von:

Histologische Geschwulstdiagnostik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

Algernon, W.:

Mammakarzinom. Eine Studie über das Vorkommen der verschiedenen histo-pathologischen Varianten bei 439 Fällen sowie über die prognostische Bedeutung endokrinologischer Faktoren, histologischer Befunde und therapeutischer Maßnahmen. Inaugural-Dissertation, Berlin 1974.

Bässler, R.; Kreienberg, R. und Scheidt, E.:

Ergebnisse pathologischer und differentialdiagnostischer Untersuchungen an 4000 Probeexzisionen der Mamma. Vortrag Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Hamburg 1970.

Black, M., Opler, S.R. und Speer, F.:

Structural representations of tumor-host relationships in mammary carcinomas. Biologic and prognostic significance. Amer. J. clin. path. 26 (1956), 250.

Bloom, H.J.G.:

Further studies on prognosis of breast carcinoma. Brit. J. Cancer 4 (1950), 374.

Bloom, H.J.G. und Richardson, E.:

Histological grading and prognosis in breast cancer. Brit. J. Cancer 11 (1957), 359-377.

Böhmg, R.:

Mastopathia fibrosa cystica, ihre Epithelproliferation und deren Beziehung zum Karzinom. Ergebn. allg. Path. path. Anat. 45 (1964), 39.

Busch, A.:

Die primäre Strahlenreaktion des Mammakarzinoms nach Telekobaltvorbestrahlung, bezogen auf das histologische Bild der Geschwülste. Inaugural-Dissertation, Berlin 1969.

Busch, W. und Merker, H.-J.:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen an menschlichen Mammakarzinomen. Virchows Archiv Abt. A Path. Anat. (1968), 344-356.

Dankers, U., Hamann, A. und Savage, F.:

Postoperative Recurrence of breast cancer after thirty-two years. A case report and review of the literature. Surgery 47 (1960), 656.

Dolff, J. und Lenz, W.:

Klinik und Prognose des operierten und nachbestrahlten Mammakarzinoms. Münch. med. Wochenschrift 115 (1973) Nr.6.

Greenough, R.B.:

Treatment of cancer of the breast. J.Cancer Res. 9 (1925), 453.

Haagensen, C.D.:

Metastasis of carcinoma of the breast to the regional lymph-node filter. Ann. Surg. 169 (1969), 174.

Halberstadt E. und Castano y Alamendral, A.:

Ergebnisse der Therapie des Mammakarzinoms in der Universitätsfrauenklinik Frankfurt a.M. Vortrag Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Hamburg 1970.

Hamperl, H. u.a.:

Illustrated tumor nomenclatur, IUCC-Veröffentlichung. Berlin, Heidelberg, New York. Springer 1965.

Hartveit, F.:

Prognostic typing in breast cancer. Brit. med. J. 4 (1971), 253-257.

Huhn, F.O.:

Die axillären Lymphknoten bei Mammakarzinom. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 26 (1966), 164.

Hultborn, K.A. und Törnberg, B.:

Mammary carcinoma. Acta Radiol. (Stockholm) No. 196 (1960).

Kessler, I.I.:

J. nat. Cancer Inst. 44 (1970), 673, zitiert in: "Diabetes mellitus and Cancer", Brit. med. J. 191 (1970), 5729.

Kloos, K. und Kalbfleisch, H.:

Die Aufgaben der histologischen Diagnostik beim Mammakarzinom. Dtsch. med. J. 16, 9 (1965), 277-280.

Koller, Th. und Stamm, H.:

Prognostische Beurteilung des Mammakarzinoms. Schweiz. med. Wochenschrift 104 (1974), 212-214.

Lenz, M. und Fried, J.R.:

Metastasis to skelton brain and spinal cord from cancer of breast and effect of radiotherapy. Ann. Surg. 93 (1931), 278.

MacCarty, W.C.:

Factors which influence longevity in cancer. Studies of 293 cases. Ann. Surg. 76 (1922), 9.

McDivitt, R.W., Stewart, F.W. und Berg, J.W.:  
Tumors of the breast. Atlas of tumor pathology, section 2,  
fascial 9. armed forces institute of pathology, Washington,  
D.C. 1968.

McLaughlin, C.E. und Coe, J.D.:  
Cancer of the breast. Amer. J. Surg. 125 (June 1973),  
734-737.

Ott, G.:  
Allgemeine Unterteilung des Mammakarzinoms. Langenbeck. Arch.  
Chir. 332 (1972), 597-609.

Ott, G.:  
Die Histopathologie der (S-Cell-Krebs), eine notwendige Ergänzung  
zur Klassifizierung des Brustkrebs. Z.Krebsforsch. 77  
(1972), 262-268.

Sutton, M.:  
Late recurrence of carcinoma of breast. Brit. med. J. 2  
(1960), 1132.

TNM:  
Die Klassifizierung der malignen Tumoren nach TNM-System.  
Springer, Berlin. Heidelberg. New York. 1970.

Turner, D.R. und Berry, C.L.:  
A comparison of two methods of prognostic typing in breast  
cancer. J. clin. path. 25 (1972), 1053-1055.

W.H.O.:  
International histological classification of tumors No.2.  
Histological typing of breast tumors. Geneva, 1968.

Meinem Doktorvater, Professor Dr.med. K.Kloos,  
bin ich für seine großzügige und freundliche  
Unterstützung dankbar.

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Familienname: Ahmadi  
Vorname: Awni  
Geburtsdatum: 1. 1. 1946  
Geburtsort: Arbil (Kurdistan) / Irak

### Ausbildung und Tätigkeiten

|                 |                                                                                                     |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1952            | Besuch der Volksschule in Arbil                                                                     |
| 1958-1963       | Besuch des Gymnasiums (naturwissenschaftlicher Zweig) in Arbil                                      |
| 1963            | Abiturabschluß                                                                                      |
| 1963-1964       | Sprachkurs für Deutsch am Goethe-Institut in Westberlin                                             |
| Nov.64 - Nov.65 | Besuch des Studienkollegs für Ausländer der Freien Universität Berlin. Erlangung der Hochschulreife |
| WS 1965         | Zulassung zum Medizinstudium an der Freien Universität Berlin                                       |
| 1972            | Ablegen der ärztlichen Prüfung (Staatsexamen) mit der Gesamtnote 'Gut'                              |
| seit 1973       | Assistenzarzt in der chirurgischen Klinik des Krankenhauses Moabit                                  |





